

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE — N° 108

Année scolaire 1938-1939.

LES POUSSÉES ÉVOLUTIVES DES NÉPHRITES CHRONIQUES

THÈSE

présentée

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 7 juin 1939

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

Henri FUMOUX

Né à BALBIGNY (Loire), le 29 Mai 1910

Ancien Interne des Hôpitaux de Lyon

Assistant d'hygiène à la Faculté de Médecine

Diplômé de microbiologie et d'hygiène

Diplômé de médecine légale, psychiatrie et médecine du travail

LYON

IMPRIMERIE EMMANUEL VITTE

177, avenue Félix-Faure

—
1939

LES POUSSÉES ÉVOLUTIVES
DES NÉPHRITES CHRONIQUES



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE — N° 108

Année scolaire 1938-1939.

LES POUSSÉES ÉVOLUTIVES DES NÉPHRITES CHRONIQUES

THÈSE

présentée

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 7 juin 1939

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

Henri FUMOUX

Né à BALBIGNY (Loire), le 29 Mai 1910

Ancien Interne des Hôpitaux de Lyon
Assistant d'hygiène à la Faculté de Médecine

Diplômé de microbiologie et d'hygiène

Diplômé de médecine légale, psychiatrie et médecine du travail

LYON

IMPRIMERIE EMMANUEL VITTE

177, avenue Félix-Faure

—
1939

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.....	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen	M. J. LÉPINE.
Assesseur	M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ, PIC, CONDAMIN, PAVIOT,
NICOLAS, VILLARD, NOVÉ-JOSSERAND, TIXIER, COLLET, GAYET, CLUZET.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	} MM. FROMENT. SAVY. PATEL. BÉRARD. VORON. BONNET. FAVRE. LÉPINE (J.). MOURIQUAND. COTTE. REBATTU. CIBERT. TAVERNIER. COURMONT. J. CHALIER. PONTIUS. FLORENCE. MOREL. MANCEAU. GUIART. LATARJET. POLICARD. HERMANN. CORDIER. CADE. J.-F. MARTIN. SANTY. ARLOING (F.). Étienne MARTIN. ROCHAIX. LEULIER. PIERY.
Cliniques chirurgicales	
Clinique obstétricale et Accouchements	
Clinique ophtalmologique	
Clinique dermatologique et syphiligraphique	
Clinique neurologique et psychiatrique	
Clinique médicale infantile	
Clinique gynécologique	
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	
Clinique urologique	
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	
Clinique des maladies infectieuses	
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	
Chimie biologique et médicale	
Chimie organique et Toxicologie	
Matière médicale et Botanique	
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	
Anatomie	
Histologie	
Physiologie	
Pathologie interne	
Pathologie générale et thérapeutique	
Anatomie pathologique	
Chirurgie opératoire	
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie	
Médecine légale	
Hygiène	
Pharmacie et Pharmacologie	
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale.....	MM. THÉVENOT (Léon).
Chargé d'un cours d'Embryologie	NOEL.

AGRÉGÉS

MM. GABRIELLE DECHAUME BERNHEIM POLLOSSON CHAMBRON ÉPARVIER	MM. GUILLEMINET MORENAS REVOL ENSELME SEDALLIAN CREYSSEL	MM. DE ROUEMONT P. RAVAUULT PIGEAUD CROIZAT DELORE JOSSERAND	MM. MORIN BERTRAND CLAVEL LEVRAT
---	--	--	--



EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. SAVY, *président*.
ROCHAIX, DEVIC, GATÉ, *assesseurs*.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE,

A MA MÈRE,

A MA SŒUR,

A TOUS LES MIENS,

A MES AMIS.

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SAVY,
Professeur de clinique médicale.

Nous avons eu le bonheur de passer notre avant-dernier semestre d'internat dans son beau service où nous avons pu profiter de ses connaissances universelles et de son admirable clarté d'esprit qui fait paraître simples les problèmes les plus complexes de la pathologie.

Il restera pour nous comme il l'a été pendant ces six mois, le « Maître » par excellence.

Qu'il soit assuré de notre vive reconnaissance et de notre respectueux attachement.



A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROCHAIX

Professeur d'Hygiène,

Sous-Directeur de l'Institut Bactériologique,

Membre du Conseil Supérieur d'Hygiène de France.

Depuis près de trois ans nous avons le grand honneur d'être son collaborateur à l'Institut d'Hygiène et il n'a jamais cessé de nous prodiguer les marques de la plus cordiale bienveillance. Grâce à lui nous avons été initié aux rigoureuses disciplines du laboratoire.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde gratitude et de notre respectueux dévouement.

A NOS MAITRES ET JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GATÉ,
Médecin des Hôpitaux.

Nous n'oublierons jamais le semestre, hélas trop court, passé dans son service. C'est avec regret que nous nous sommes éloigné de son remarquable et fécond enseignement et de l'atmosphère animée et confiante qu'il sait donner à son service.

Qu'il veuille bien accepter l'expression de notre reconnaissance et de notre sincère attachement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DEVIC,
Médecin des Hôpitaux.

Nous avons actuellement la bonne fortune d'être son interne et de profiter de sa science et de son expérience inégalables dans l'étude si difficile des affections neurologiques.

Nous le remercions d'avoir bien voulu accepter d'être notre juge et le prions de croire à notre respectueux et entier dévouement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR THIERS,

Médecin des Hôpitaux.

Nous sommes fier de pouvoir nous compter au nombre de ses élèves. Son esprit critique, la sûreté de son jugement, ses connaissances médicales et bio-chimiques ont toujours fait notre admiration ; la simplicité de son accueil nous le rend particulièrement cher.

Il a bien voulu nous inspirer le sujet de cette thèse, mettre à notre disposition sa riche documentation et ne nous a ménagé ni son aide, ni ses conseils.

Nous sommes heureux de lui présenter ici l'expression de notre bien vive reconnaissance et de toute notre gratitude.

A NOS CONFÉRENCIERS DE MÉDICAT

MONSIEUR LE DOCTEUR R. FROMENT,

Médecin des Hôpitaux.

Nous avons eu le grand honneur de faire partie de sa conférence de médicament. Nous sommes heureux de lui présenter l'expression de notre bien sincère et bien vive reconnaissance.

MONSIEUR LE DOCTEUR GUICHARD,

Médecin des Hôpitaux.

Nous nous rappelons avoir été son hypo alors qu'il était encore interne, nous avons l'honneur d'être son élève en conférence de médicament. Nous sommes heureux de lui exprimer nos sentiments de profonde gratitude.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR TIXIER.

MONSIEUR LE DOCTEUR PALLASSE.

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LARROYENNE.

MONSIEUR LE DOCTEUR PERRIN.

MONSIEUR LE DOCTEUR GOYET.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GARIN.

MONSIEUR LE PROFESSEUR SANTY.

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOURIQUAND.

Suppléance d'Internat :

MONSIEUR LE DOCTEUR BONNAMOUR.

MONSIEUR LE PROFESSEUR VORON.

Internat :

MONSIEUR LE DOCTEUR BERTOYE.

MONSIEUR LE DOCTEUR IMBERT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ROCHET.

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAVIOT.

MONSIEUR LE DOCTEUR DUMAS.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GATÉ.

MONSIEUR LE PROFESSEUR SAVY.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DEVIC.

A NOS MAITRES DE CONFÉRENCE
D'EXTERNAT ET D'INTERNAT,
MESSIEURS LES DOCTEURS COLSON, JARRICOT,
PLAUCHU, BÉRARD.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ÉMILE COUTURE,
Chef de travaux au Laboratoire d'Hygiène.

En témoignage de reconnaissance et
de très grande amitié.

A MES CAMARADES DE L'INTERNAT.

INTRODUCTION

La symptomatologie des différents syndromes des néphrites chroniques est étudiée avec soin et précision dans les traités classiques. Tous leur consacrent un nombre important de pages ; quelquefois même, ils multiplient les formes cliniques, et cependant, lorsqu'on parcourt ces ouvrages, on est surpris de voir le peu d'importance attribuée aux modalités évolutives proprement dites de cette affection. On a l'impression qu'elle évolue d'une façon continue, plus ou moins rapidement selon la variété clinique envisagée et toujours progressivement et sans heurt. C'est à peine si de temps en temps, comme par hasard semble-t-il, est signalée la possibilité de brusques à-coups venant profondément troubler le tableau clinique habituel.

Il nous semble, au contraire, que l'allure évolutive de la plupart des néphrites chroniques ne répond qu'assez rarement à ce schéma. Il suffit de suivre d'un peu près ces malades pour s'apercevoir que ces à-coups sont pratiquement la règle. Sur un fond évolutif continu et progressif, la néphrite — obéissant à la loi générale de la plupart des maladies chroniques —

présente de brusques aggravations, de vraies poussées évolutives. Ces poussées évolutives sont quelquefois très fréquentes, quelquefois peu nombreuses ou même exceptionnelles. Il est rare de les voir manquer complètement.

Ce sont elles que nous voudrions étudier dans ce travail. Décrire leurs modalités cliniques, leurs circonstances d'apparition, essayer de montrer à quoi elles correspondent, rechercher les conséquences thérapeutiques qu'elles entraînent et, si possible, dégager leur valeur séméiologique, tel est le but que nous nous sommes proposé.

HISTORIQUE

Toutes les notions que nous possédons actuellement sur les néphrites remontent aux travaux de Richard BRIGHT. Dans son premier mémoire paru en 1827 et dans une série de publications ultérieures (1831, 1836, 1840 et 1843) il isole avec précision le syndrome néphrite, en décrit les principaux aspects cliniques, en donne une bonne description anatomo-pathologique. Il montre que les symptômes ordinaires de la maladie peuvent s'exacerber brusquement pour rétro-céder ensuite. Il connaissait donc l'existence des poussées au cours de la forme chronique du syndrome qu'il avait décrit.

Ses successeurs, tout en précisant avec soin les différents symptômes de la néphrite chronique, tout en connaissant bien ses différentes modalités évolutives, n'attachent qu'une importance relativement secondaire à cette notion de « poussée ». Le plus souvent, elle n'est citée qu'incidemment. Son importance pronostique semble avoir été négligée. Il n'existe pas, à notre connaissance tout au moins, de travail d'ensemble sur cette question.

C'est que très rapidement, dès 1840 environ, la symptomatologie de l'affection ayant été complètement décrite, les auteurs s'efforcent d'en pénétrer soit les altérations histologiques intimes, soit le mécanisme physico-pathologique. Ils essaient d'expliquer les signes cliniques rencontrés et cherchent dans de nombreux tests des moyens sûrs de préciser un pronostic délicat. Ils ne semblent pas avoir attaché à la notion de poussée une grande importance dans ce sens. CORNIL en 1869, BARTELS en 1884, ne citent que tout à fait incidemment la possibilité de poussées évolutives. Leur existence était cependant connue. En 1875, LÉCORCHÉ, dans son traité des maladies du rein, écrivait que « la néphrite chronique est formée par plusieurs attaques de néphrite aiguë ».

Il est d'ailleurs assez curieux de remarquer qu'à une date sensiblement identique, selon que l'on s'adresse à un auteur ou à un autre, cette notion de poussée est tantôt exposée avec un certain luxe de détails, tantôt passée complètement sous silence. BRAULT, en 1902, dans le Traité de Médecine de CHARCOT, BOUCHARD et BRISSAUD, n'en parle pas. Il en est de même de LAFFITE, en 1909, dans le Traité de ENRIQUEZ, LAFFITE, BERGÉ et LAMY, dans sa description de la néphrite chronique diffuse ; mais il déclare à propos des néphrites atrophiques : « Quelquefois l'évolution est traversée par des épisodes aigus pendant lesquels les urines deviennent rares, contiennent de l'albumine en abondance, des hématies et des cylindres. » Il ne semble d'ailleurs leur attacher qu'une importance toute restreinte.

Cependant, onze ans auparavant, en 1898, CHAUFARD avait vu le rôle néfaste de ces épisodes aigus. Dans le Traité de BROUARDEL et GILBERT, il montre que la néphrite diffuse subaiguë et chronique « évolue lentement souvent par saccades, par alternatives d'aggravation et de rémission ». Il est encore plus précis dans la description du processus évolutif de sa néphrite interstitielle ou néphrite atrophique lente. « L'évolution bénigne et presque indéfiniment prolongée est loin d'être le type le plus fréquent. Souvent l'évolution se fait par poussées congestives aiguës ou subaiguës, caractérisées par des urines rares et foncées, souvent hématiques, des douleurs lombaires, de l'anasarque, une imminence des accidents urémiques. Même quand cet état subaigu rétrocede, la lésion rénale ne s'en trouve pas moins aggravée et le malade a perdu un terrain qu'il ne regagnera pas. » Ici la description clinique de la poussée est des plus nettes, sa gravité pronostique indiquée avec précision.

DIEULAFOY, dans son Manuel de Pathologie interne, en 1901, écrit « : Dans le cours de cet état chronique surviennent des épisodes aigus caractérisés par de violentes oppressions simulant les accès d'asthme, par des maux de tête qui ne sont pas sans analogie avec la céphalée syphilitique, par des palpitations angoissantes comme on en voit dans les maladies du cœur et de l'aorte, par des troubles digestifs avec ou sans vomissements, par des œdèmes de la face ou des extrémités. Ce sont ces épisodes aigus que l'on prend à tort, je le répète, pour le début de la maladie ». Et ailleurs : « J'ai vérifié souvent que tel cas de mal

de Bright, qu'on avait considéré à tort comme brusque et à marche rapide, n'était qu'un mal de Bright à évolution lente et dans le cours duquel était survenu un épisode aigu ». Ici est exposée clairement une notion très intéressante : la possibilité pour une poussée évolutive d'être prise à tort pour une néphrite aiguë. On peut donc, dans un certain nombre de cas, hésiter entre les diagnostics de néphrite aiguë et de poussée au cours d'une néphrite chronique.

En 1902, paraît la thèse parisienne d'IRIMESCO sur *l'Évolution du mal de Bright*. Pour la première fois, nous trouvons clairement et simplement exposées les différentes modalités évolutives de la néphrite chronique. IRIMESCO distingue trois types principaux d'évolution : un type continu aigu à évolution rapide qui est rare, un type continu latent plus commun, pouvant évoluer en vingt et même trente ans, un type à poussées successives plus fréquent. Le plus souvent, écrit-il « le mal de Bright procède par périodes d'exacerbation séparées par des intervalles de repos et de rémission, périodes silencieuses ou intermédiaires. Ce troisième type est le type habituel du mal de Bright ». IRIMESCO décrit minutieusement ces poussées. Il distingue : 1^o des poussées inflammatoires où la maladie prend l'allure d'une affection aiguë ; 2^o des poussées atoniques qui sont des épisodes subaigus torpides ne modifiant pas beaucoup le caractère général de l'affection. Les poussées inflammatoires s'observent à la suite de refroidissements, d'un excès alimentaire, d'une maladie aiguë. Il est souvent alors difficile de dire s'il s'agit d'une néphrite aiguë

ou d'une poussée infectieuse au cours d'une néphrite chronique. La durée de ces poussées est très variable : huit, quinze jours et plus. Les poussées atoniques sont dues à une « asthénie circulatoire ». Elles s'observent à la suite d'excès alimentaires, de refroidissement, de vice de régime, mais souvent aussi d'excès de fatigue, d'émotion, de bronchite. Là, pas de poussée fébrile.

Du point de vue clinique, IRIMESCO distingue les différentes modalités suivantes :

Forme urémique caractérisée par : céphalalgie, troubles de la vue, crises convulsives et comateuses, signes délirants, dyspnée, diarrhée, vomissements.

Forme hydropique avec œdème plus ou moins important, diminution de la quantité des urines, albuminurie.

Forme albuminurique : ici pas de phénomènes hydropiques, sauf légers œdèmes (paupières, face). Diminution relative de la polyurie.

Forme hématurique avec hématurie microscopique, car dans toute poussée aiguë existe une hématurie microscopique.

La durée de ces poussées est variable de huit à quinze jours à trois, quatre mois et plus. A chaque poussée, la mort est possible.

A côté de ces poussées, IRIMESCO décrit par ailleurs la possibilité de périodes de rémission qui peuvent être des rémissions incomplètes, semi-complètes ou complètes.

Enfin, pour cet auteur, à chaque type évolutif de

néphrite chronique correspond un type anatomo-pathologique : dans les évolutions continues ou sub-continues de courte durée, on trouve un gros rein rouge ou bigarré ou un gros rein blanc ; dans les évolutions à poussées successives ou de durée plus longue, un rein blanc induré de moyen volume ou un petit rein contracté blanc ou rouge ; dans les évolutions latentes portant sur des années, un petit rein rouge granuleux.

Cette description d'IRIMESCO est très complète : les modalités cliniques des poussées, leur fréquence, leur intérêt diagnostique et pronostique, tout est parfaitement indiqué.

Avec le développement de la chirurgie rénale, la connaissance de ces poussées prit un intérêt nouveau. En 1898, EDEBOHLS montre que certaines néphrites sont accessibles au traitement chirurgical. Des essais multiples sont alors tentés qui montrent l'inanité de cette thérapeutique dans la néphrite chronique à évolution lente. Par contre, elle donne certains succès intéressants au cours des « crises aiguës » du mal de Bright. Aussi, est-il curieux de voir que c'est un chirurgien, Pousson, qui reprend l'étude de ces « accidents aigus ». Il en décrit six variétés cliniques selon que le malade présente des œdèmes, de l'urémie, des œdèmes avec urémie, des œdèmes avec oligurie, de l'urémie avec oligurie ou des œdèmes avec oligurie et urémie. MURARD, en 1913, étudiant les néphrites chroniques du point de vue chirurgical, trouve cette classification un peu complexe et déclare qu'« il serait plus sage de dire que les accidents aigus des néphrites

revêtent soit la forme hydropigène, soit la forme urémigène ».

Les travaux de Pousson et de Murard sont déjà nettement empreints des idées de Widal qui avait réussi, à cette époque, à isoler les quatre syndromes fondamentaux qui nous servent encore de base dans les classifications des néphrites. Widal, Lemerle et Javal donnent alors une explication simple des poussées œdémateuses ; Widal, Javal, Weill, Pasteur-Vallery-Radot s'attachent à l'étude du syndrome azotémique et démontrent l'existence de poussées et de rémissions azotées au cours de l'évolution de la néphrite chronique. Ces dernières années, enfin, ces différents mécanismes chimiques et physiologiques furent complétés par les travaux de l'école de Strasbourg (Blum et van Caulaert).

Actuellement encore, si cette notion de poussée est donc bien connue, si les traités classiques en font une mention presque constante, nulle part on ne trouve nettement définis ses modalités et son rôle dans l'évolution des néphrites. Surtout, nous semble-t-il, on est loin de lui attribuer le rôle pronostique qui est le sien.

CHAPITRE PREMIER

LES NÉPHROPATHIES CHRONIQUES AVEC SIGNES D'IMPERMÉABILITÉ RÉNALE

Dans ce court historique nous avons presque uniquement employé le terme de néphrite chronique. Il faut avouer que sa définition reste actuellement encore particulièrement difficile.

Le clinicien entend par là une affection rénale évoluant lentement et à bas bruit, amenant infailliblement la mort dans un temps plus ou moins long et pouvant donner lieu à une symptomatologie aussi riche que variée. Pour l'anatomo-pathologiste, elle correspond à une atteinte irrémédiable des deux reins, qui presque toujours seraient atteints en même temps et ils opposent les lésions du tissu noble aux lésions du tissu conjonctif : la cirrhose du rein sur laquelle insiste MALINSKY dans sa thèse toute récente et

surtout le rein vasculaire décrit par FAVRE, MARTIN et LEVRAT.

Mais, lorsqu'on essaye de grouper dans un cadre commun les notions cliniques et anatomiques, la difficulté devient extrême ; tantôt comme l'école allemande avec VOLHARD et FAHR, les travaux français de OBERLING, CHABANIER, GAUME et LOBO-ONELL, donnant la première place aux lésions anatomo-pathologiques primitives, on établit une classification logique du point de vue histologique à laquelle on superpose plus ou moins artificiellement tel ou tel syndrome clinique ; tantôt s'appuyant d'abord sur les signes cliniques, on aboutit à une classification fonctionnelle cadrant mal avec les notions anatomiques certaines. C'est que, dans un cas comme dans l'autre, on oublie ce fait essentiel : quels que soient la nature et le siège exact des lésions, le rein ne possède que relativement peu de signes cliniques pour crier sa souffrance ; à des lésions anatomiques fort différentes répondent des symptômes très voisins et inversement, aux différentes lésions anatomo-pathologiques constatées correspondra un tableau clinique souvent peu dissemblable. Enfin, et surtout, à une lésion rénale même importante ne correspond pas fatalement un riche tableau clinique.

Mais, en pratique, ce qui est important c'est le retentissement fonctionnel des lésions rénales. RATHERY a eu récemment le mérite d'attirer l'attention sur ce point et d'en faire la base de sa classification des néphrites. Il l'appuie sur les deux faits fondamentaux suivants : 1^o une lésion du rein peut se manifester

par un certain nombre de symptômes sans que pour cela le fonctionnement rénal soit touché, ou tout au moins le trouble fonctionnel est si léger que nous ne pouvons pas le mettre en évidence par nos moyens d'investigation actuels. — 2^o Les fonctions rénales étant indépendantes les unes des autres, il peut exister des néphropathies avec insuffisance portant sur l'une seulement des fonctions rénales. Il en résulte que l'on peut distinguer deux grands groupes de lésions rénales selon qu'il y a ou non trouble du fonctionnement rénal : *a)* les néphropathies simples sans syndrome d'insuffisance fonctionnelle : la néphropathie simple albumineuse, par exemple ; *b)* les néphropathies compliquées d'insuffisance fonctionnelle : cette insuffisance fonctionnelle pouvant atteindre une, plusieurs ou toutes les fonctions du rein.

Dans ce travail, nous nous proposons d'étudier les poussées évolutives au cours des néphropathies s'accompagnant de signes d'imperméabilité rénale. Ceci revient pratiquement à éliminer de cette étude les affections chroniques manifestement non évolutives du rein, comme les albuminuries fonctionnelles vraies et les affections à manifestations rénales, mais dont la lésion initiale ne siège pas dans cet organe, telles que les néphroses lipoïdiques. A ce propos, nous croyons qu'il est d'importance capitale de différencier avec soin la néphrose lipoïdique vraie des néphrites avec syndrome néphrosique. M^{me} HYON, dans sa thèse récente, insiste avec raison sur les différences qui séparent les deux affections. Elle établit de façon

très précise le moyen de les différencier en clinique l'une de l'autre.

Le cadre de ces néphropathies est très vaste. Les néphrites chroniques et leurs différentes variétés le remplissent presque en entier. A vrai dire, il est difficile de définir les limites exactes de la néphrite chronique. En cas de syndrome typique, il n'y a aucune hésitation permise. Mais quels sont les symptômes nécessaires et suffisants pour dire néphrite chronique ? Doit-on faire entrer dans ce cadre les néphropathies avec absence constante de signes d'imperméabilité rénale ? Les néphrites avec seulement atteinte d'une fonction isolée du rein ? Nous n'essayerons pas de préciser ces limites. Pour nous entrent dans le cadre de notre sujet toutes les affections rénales chroniques non suppuratives et s'accompagnant de signes d'imperméabilité rénale.

Les malades que nous étudions vont présenter des symptômes extrêmement variables suivant les cas. Il n'entre pas dans le cadre de cette étude de les décrire ni même de les énumérer. Nous ne rappellerons que certains points qui nous paraissent essentiels.

Du point de vue clinique on sait que ces malades peuvent se présenter avec des œdèmes, avec divers symptômes qui relèvent du retentissement cardiovasculaire de la lésion rénale (la plupart des petits signes de DIEULAFOY ont une telle origine) ou enfin, avec les différentes manifestations de la série urémique, sans oublier les lésions oculaires que nous savons maintenant s'expliquer par des altérations vascu-

lares (cf. thèse de BONAMOUR). Il est un symptôme cependant sur lequel nous voulons insister, car il est souvent le seul à marquer le caractère évolutif de la néphrite, c'est la fatigabilité anormale et survenant sans cause dont se plaignent nombre de ces malades. Nous aurons plus tard à insister sur sa valeur séméiologique.

Le syndrome urinaire présente, comme l'avait bien vu WIDAL, une grande importance. Nous croyons nécessaire d'y insister parce qu'on tend peut-être trop à l'heure actuelle à le mettre au second plan. De plus, nous verrons les poussées évolutives influencer profondément sur lui. La polyurie surtout nocturne s'associe à la pollakiurie avec inversion du rapport nyctéméral. L'aspect des urines constitue un signe de très grande valeur. Le fait essentiel est qu'elles sont décolorées : comme l'a démontré BECHER, le rein atteint de « néphrosclérose » a perdu le pouvoir d'oxyder en pigment normal le pigment urinaire et cette incapacité semble définitive : le plus souvent, en effet, au cours des poussées subaiguës venant accider l'évolution du mal de Bright, les urines restent trop claires, contrairement à ce qui se passe dans les néphrites subaiguës et aiguës. La densité est abaissée au-dessous de 1018. On sait toute l'importance de l'albuminurie et la fréquence avec laquelle l'acide azotique révèle dans ces urines pâles et limpides un mince disque blanc d'albumine souligné par un disque rose « d'urohématine ». Un point discuté est de savoir s'il peut exister des néphrites chroniques sans albuminurie. Actuellement on ne peut le nier, encore qu'il ne faille

pas exagérer la fréquence d'une telle éventualité (cf. JOHNSON et MOHAMED, LECONTE, GESTAT, SAGNARD, RATHERY, BOUCHUT et PAUPERT-RAVAULT). Notre observation XXVI en est un exemple indéniable puisque vérifié par une biopsie. L'étude du sédiment urinaire donne des résultats de premier ordre ; la présence dans l'urine de cylindres granuleux, granulo-graisseux ou hématiques acquiert dans les cas douteux une importance de premier plan. Les autres cylindres n'ont qu'une importance toute relative. Dans le culot de centrifugation on peut trouver aussi des globules rouges, des leucocytes. Leur fréquence a été très diversement appréciée. BOUCHUT et PAUPERT-RAVAULT les considèrent comme n'apparaissant guère qu'au cours des poussées et étant plus rares que les cylindres. PORGE, MALINSKY soutiennent une opinion opposée.

Nous ne voulons pas non plus insister trop longuement sur les très nombreux tests de laboratoire que l'on a proposés pour étudier la valeur du fonctionnement rénal, mais certaines données d'ordre général nous semblent avoir leur intérêt. Dans l'ensemble, ils prétendent mesurer ce qui caractérise essentiellement l'activité du parenchyme rénal, c'est-à-dire son pouvoir de concentration. Or, comme l'a montré AMBARD, ce dernier est lié à la qualité et non à la quantité du parenchyme rénal. C'est dire que les divers tests seront tout particulièrement influencés par les poussées inflammatoires qui font l'objet de notre thèse : ainsi donc les résultats qu'ils fournissent ne peuvent donner qu'un renseignement sur l'état actuel du

fonctionnement rénal, d'où la nécessité de les répéter.

— D'autre part, parmi les tests proposés, il en est qui ont leur intérêt à tous les stades évolutifs de la néphropathie : parmi ceux-ci, les plus importants sont les épreuves de dilution et de concentration de VOLHARD qui, comme on sait, dérivent directement des travaux d'ALBARRAN, de VAQUEZ et COTTET. Les recherches modernes ont toutes vérifié le très grand intérêt de cette méthode. Il en est d'autres, au contraire, dont l'intérêt varie avec le moment évolutif de l'imperméabilité rénale. Le malade est-il examiné au début de son affection ? Alors que l'urée sanguine est encore normale, les recherches les plus intéressantes sont la constante d'AMBARD ou l'épreuve de la phénol-sulfone-phtaléine, le dosage de l'uricémie et la réaction xanthoprotéique de BECHER. Se trouve-t-on au contraire en présence d'un sujet nettement azotémique ? il est alors parfaitement inutile de pratiquer une constante d'AMBARD qui est forcément élevée et l'on devra, au contraire, plutôt rechercher diverses rétentions d'une valeur pronostique immédiatement fâcheuse : l'indoxyle, les polypeptides et la créatinine. C'est aussi à cette époque avancée que l'étude de la Réserve Alcaline aura son intérêt : sa conservation peut atténuer les craintes qu'avait suscitées une forte azotémie. Quant au dosage du chlore sanguin ainsi que les bilans chlorurés, ils peuvent avoir un intérêt thérapeutique mais ils influent peu sur le pronostic.

Nous venons d'esquisser à grands traits la sympto-

matologie des néphropathies chroniques s'accompagnant de signes d'imperméabilité rénale, de montrer en quelques lignes la complexité des problèmes histologiques et anatomo-pathologiques qu'elles soulèvent. Quelles sont donc les modalités d'évolution de cette affection ? Nous ne voulons pas étudier le pronostic général des néphrites chroniques ; c'est là un sujet d'étude qui dépasse singulièrement le cadre que nous nous sommes tracé. Ce que nous voulons montrer, c'est que très souvent l'évolution se fait non pas de façon continue, mais sous forme de poussées successives. La gravité de ces poussées est très variable ; certaines sont bénignes et tournent court, certaines sont rapidement mortelles, d'autres sont d'intensité moyenne. Leur aspect clinique est aussi très polymorphe. Leur fréquence est des plus variables. Mais, croyons-nous, l'évolution lente et surtout continue des néphropathies avec signes d'imperméabilité rénale n'est pas une règle absolue, le plus souvent cette évolution se fait par à-coups. De même que l'évolution des tuberculoses pulmonaires à marche lente est pratiquement toujours troublée par des poussées évolutives, de même ici des poussées viennent brusquement modifier du tout au tout la symptomatologie présentée par le malade.

CHAPITRE II

ÉTIOLOGIE DES POUSSÉES

De très nombreuses affections peuvent déclencher une poussée évolutive au cours d'une néphropathie avec insuffisance rénale. Souvent une maladie infectieuse, quelquefois une intoxication exogène ou endogène semblent responsables de ces brusques à-coups évolutifs. Parfois, ils surviennent après un simple traumatisme sans que l'on puisse nettement apprécier quel rapport de cause à effet peut exister entre les deux processus morbides. Très souvent aussi, la poussée est en apparence primitive, et on ne retrouve aucune cause à leur origine.

Une première remarque s'impose ; ces poussées sont déclenchées soit par des processus infectieux, soit par des processus toxiques ou de toute autre nature. C'est que, poussée évolutive, poussée inflammatoire, ne signifient pas poussée infectieuse. Il est de toute importance de différencier nettement ces deux termes. Une poussée infectieuse demande l'intervention d'un

agent pathogène microbien, et nous le verrons à l'étude de la pathogénie des poussées évolutives, il est loin d'en être toujours ainsi.

CAUSES INFECTIEUSES

Lésions rhino-pharyngées.

Les poussées infectieuses, ou tout au moins les poussées qui semblent déclenchées par un processus infectieux, sont très fréquentes. La cause peut-être la plus habituelle en est l'angine. Depuis longtemps, on a insisté sur les rapports existant entre les affections du rhino-pharynx et les néphrites. Il est extrêmement fréquent de voir apparaître l'albuminurie au cours des angines, quelle que soit leur nature. Et inversement, de tout temps les cliniciens avaient été frappés du retentissement sur un rein malade de banaux épisodes aigus rhino-pharyngés. Toutes les angines : angine rouge aiguë, angine lacunaire cryptique, angine pseudo-membraneuse, peuvent entraîner des troubles graves chez un malade atteint de néphropathie chronique. Notre observation VI en est un exemple saisissant. Pendant douze ans, de 1924 à 1936, ce malade a présenté de multiples épisodes angineux et chaque fois, mathématiquement pour ainsi dire, l'affection pharyngée aiguë a été suivie d'une poussée de sa néphrite qui, entre temps, semblait à peine évolutive. Bien plus, la démonstration presque expé-

rimentale du rôle des angines peut être faite ici. Sous l'influence d'un traitement heureux (auto-vaccins), on obtient la disparition des angines. *Ipsa facto*, pendant plusieurs années, il y a eu disparition des poussées qui durent chercher une autre cause déclenchante pour réapparaître. Dans nos observations XVI et XXIII, on voit des poussées évolutives être précédées d'une angine aiguë typique. Les deux observations publiées dans la thèse de LE CAM (nous reproduisons l'une d'entre elles) en sont des exemples admirables. Chaque poussée est annoncée par une angine aiguë. C'est un épisode rhino-pharyngé plus diffus qui précède la poussée de notre observation X.

De simples *pharyngites* à allure beaucoup moins dramatique, simplement marquées par une rougeur diffuse de l'oro-pharynx, un peu de dysphagie, une légère élévation thermique, peuvent être une cause déclenchante. Dans notre observation XIX, une seule pharyngite est à l'origine d'une poussée sévère.

Non seulement les affections spontanées aiguës du rhino-pharynx (angines aiguës, rhino-pharyngites simples, banales pharyngites atténuées) peuvent être l'amorce d'une poussée évolutive au cours d'un processus de néphrite chronique, mais il en est de même des *interventions sur le rhino-pharynx*. Toute opération portant sur les amygdales et surtout sur les végétations, risque de déclencher une poussée. Dans nos observations, nous en apportons deux exemples saisissants. Dans l'observation XI, l'ablation des végétations adénoïdes déclenche un œdème très étendu de la face, des paupières, des malléoles et une albu-

minurie à 4 g. L'ablation des végétations et des amygdales dans notre observation XIV provoque une poussée azotémique et albuminurique.

Il est donc indéniable que toutes les affections aiguës du rhino-pharynx, que toute intervention à ce niveau, sont susceptibles de déclencher chez des malades atteints de néphrite chronique de brusques poussées évolutives. L'allure clinique de ces poussées est d'ailleurs extrêmement variable et peut revêtir l'un des nombreux aspects que nous décrirons ultérieurement.

Maladies infectieuses.

La plupart des maladies infectieuses sont susceptibles de méfaits analogues : dans l'observation XII, une otite compliquant une coqueluche, une grippe dans l'observation XVIII sont responsables de poussées évolutives.

Nous avons relevé jusqu'à maintenant l'angine, les rhino-pharyngites, les interventions sur les amygdales et les végétations, la coqueluche avec otite, la grippe, comme susceptibles de provoquer de brusques poussées évolutives au cours du mal de Bright. Il est fort vraisemblable que d'autres maladies infectieuses peuvent être responsables de troubles analogues. A vrai dire, nous n'en trouvons pas d'autres dans nos observations. Il nous semble cependant que l'on peut admettre que la plupart des maladies infectieuses peuvent avoir, à l'occasion, un rôle déclenchant. Tous les cliniciens connaissent l'extrême fréquence des

complications rénales au cours des pneumococcies. Dans sa thèse, TRONCIN, il y a déjà quelques années, insistait sur les atteintes du rein au cours de la simple pneumonie lobaire franche aiguë.

Infections locales.

Mais, fait peut-être beaucoup plus curieux, les infections banales peu intenses, bénignes en elles-mêmes, de simples plaies infectées, peuvent être la cause de graves poussées évolutives rénales. Nous tenons à insister sur ces faits dont nous publions une observation démonstrative (obs. XXVI). Elle nous montre bien en effet la fragilité de ces sujets, toujours en équilibre instable, chez lesquels la moindre infection peut être la cause de complications graves. Ils sont, à ce point de vue, un peu comparables aux diabétiques sans dénutrition, toujours à la merci d'une brusque poussée évolutive acidotique sous l'influence de traumatisme minime ou d'un accident cutané bénin.

Poussées évolutives et pyélonéphrites.

Il est certaines observations d'albuminurie chronique qui semblent consécutives à une pyélonéphrite. Il s'agit de femmes qui, à l'occasion d'une grossesse ou sans cause apparente, présentent un épisode spontanément curable d'une durée plus ou moins longue,

caractérisé surtout par des signes d'infection de l'arbre urinaire : cystite plus ou moins importante en même temps que la participation pyélitique se décèle par la polyurie trouble et se vérifie par les examens urologiques qui montrent la dilatation pyélo-urétérale. Dans certains cas, le sujet frappé est un homme et ceci en dehors des causes habituelles de la cystite : blennorrhagie, lithiasé, malformations de l'arbre urinaire. L'épisode infectieux s'accompagne ou non suivant les cas de signes de néphrite, c'est-à-dire d'albuminurie importante, de cylindrurie, d'œdème ; puis cet épisode de pyélo-cystite guéri spontanément ou sous l'influence de la thérapeutique, on s'aperçoit que le malade présente de l'albuminurie chronique. Tout se passe comme si le processus infectieux, après avoir atteint passagèrement le système excréteur, se localisait au parenchyme sécréteur. A partir de ce moment, le malade cesse d'être un urinaire infecté, c'est un albuminurique chronique en apparence banale et la seule particularité de l'albuminurie est d'être apparue à la suite ou au cours d'un épisode pyélitique.

Dans la suite ces malades peuvent évoluer de façon très différente. Dans certains cas, on assiste à une régression plus ou moins lente de l'albuminurie sous l'influence des traitements classiques et cette guérison se fait sans récédive. Dans d'autres cas, bien que le processus pyélitique semble définitivement guéri, le malade va évoluer vers une néphrite chronique absolument typique et qui ne comporte aucune poussée inflammatoire. MM. THIERS, PIGEAUD et GIRARD en ont publié une très belle observation (*Lyon Médical*,

1^{er} mai 1938, p. 515). Enfin, dans d'autres cas, la maladie va continuer à évoluer mais sous deux formes différentes : tantôt le malade reste à la fois un néphritique et un pyélitique, les signes de pyélite persistent avec des périodes d'amélioration et d'aggravation, mais sans guérir réellement. Quand on a l'occasion de suivre de tels malades, il est de toute évidence que chacune des nouvelles poussées pyélitiques entraîne de nouvelles poussées rénales, de telle sorte qu'au bout d'un temps plus ou moins long le malade finit par mourir à la manière d'un brightique, mais avec des urines qui restent infectées. Nous ne croyons pas utile d'en publier ici des observations ; elles sont trop banales et trop nombreuses surtout dans un service d'urologie, ces malades sont en effet rarement observés en médecine. — Par contre, dans des cas exceptionnels, le malade qui reste un albuminurique semble être débarrassé de son affection pyélitique, mais, à des intervalles plus ou moins éloignés, il présente spontanément ou à l'occasion de rhino-pharyngites de nouvelles poussées évolutives où dominent les signes de néphrite mais où existent en même temps des signes atténués de cystite ou de pyélite. Notre Maître, le Dr THIERS, en a observé un cas dont l'observation exacte a été malheureusement perdue. Il s'agissait en résumé d'une femme qui avait présenté une pyélonéphrite sans cause connue (tous les examens de spécialité ont été négatifs à plusieurs reprises). Dans la suite, elle reste avec une albuminurie chronique qui évolue pendant environ quinze ans. Par moments, cette malade présentait des poussées très atténuées de cystite et de

pyélite avec quelques douleurs à la miction et des urines très riches en polynucléaires sans être véritablement purulentes. La température à ce moment montait au voisinage de 38°, puis cette poussée infectieuse guérissait plus ou moins rapidement. Vers la fin de chacune de ces poussées, la malade avait des œdèmes et présentait une petite réaction hypertensive. Au cours de cette longue évolution, les examens de laboratoire ont montré qu'il n'existait tout d'abord aucun signe d'imperméabilité rénale entre les poussées. Puis environ dans la cinquième année, la malade a vu sa tension artérielle augmenter en même temps que l'urée du sang, d'abord normale, restait élevée entre chaque poussée. Lorsque la malade a été examinée, elle se présentait comme une néphrite chronique avec de la pâleur, de la lassitude, des œdèmes discrets, une tension artérielle autour de 18/10, un gros cœur et une urée sanguine à 1 g. Elle a été ultérieurement perdue de vue.

Poussées colibacillaires des néphrites chroniques de l'enfant.

Il est assez fréquent que, au cours des néphrites chroniques de l'enfance, les examens urinaires montrent des urines particulièrement riches en colibacilles et ceci alors même que la néphrite relève d'une autre cause, par exemple d'une amygdalite. Cette infection colibacillaire peut être permanente, le plus souvent, elle est discontinue. Il est extrêmement difficile d'en

préciser la valeur, mais il semble bien que, dans certains cas tout au moins, cette infection colibacillaire surajoutée contribue à aggraver l'état du malade.

Poussées infectieuses d'allure spontanée.

Souvent, malgré un interrogatoire minutieux, aucune cause vraisemblable ne paraît être responsable de la poussée. Elle semble avoir été spontanée. Tout se passe alors comme si, pour une raison qui nous reste mystérieuse, le microbe responsable de la néphrite reprenait brusquement sa virulence. Il en est ainsi dans l'observation XIII où, sans cause appréciable, apparaissait brusquement l'œdème de la face alors que les urines devenaient hématuriques. L'observation XIX nous semble aussi particulièrement démonstrative.

Poussées infectieuses terminales.

Les poussées évolutives précédentes ont une évolution très variable. Dans la très grande majorité des cas elles ont guéri, ou plus exactement, au bout d'un temps plus ou moins long, sous l'influence du repos, de la thérapeutique les symptômes surajoutés, et qui étaient les symptômes propres de la poussée, se sont atténués. Tout est rentré dans l'ordre, la maladie a repris sa marche lente. Quelques-unes ont pu emporter le malade.

Nous voulons maintenant attirer l'attention sur

un type un peu spécial de poussées évolutives : les poussées infectieuses terminales. Les malades atteints de néphropathie chronique avec imperméabilité rénale, arrivés au dernier terme de leur évolution, deviennent des sujets extrêmement fragiles. Nombreux sont ceux qui meurent d'insuffisance cardiaque, de troubles vasculaires, d'intoxication urémique en prenant ce dernier terme dans son sens clinique seulement et sans vouloir préjuger des théories pathogéniques. Mais il nous semble que très souvent ces malades sont emportés par le déclenchement d'un processus infectieux qui précipite le dénouement final.

Tous les cliniciens savent qu'un syndrome infectieux, quelle qu'en soit sa nature, est plus grave chez un sujet taré que chez un sujet sain. Le néphritique ne fait pas exception à la règle. Nous n'en voulons pour preuve que l'allure spéciale que revêt souvent chez lui une maladie aussi banale que la pneumonie. C'est chez le brightique hypertendu que TRIPIER et BRET ont décrit la pneumonie hyperplasique.

Parfois un malade qui semble mourir d'intoxication urémique pure succombe en fait à une infection et en particulier à une méningite infectieuse latente. Il meurt de méningo-néphrite : syndrome individualisé par SAVY et THIERS. Rien apparemment ne trahit l'atteinte infectieuse. On a le tableau d'une urémie nerveuse, avec son coma, ses convulsions, ses céphalées. Il n'y a pas de signes de la série méningée. Seule la présence d'un peu de température gêne pour faire le diagnostic d'urémie nerveuse. Si alors on fait une ponction lombaire, soit par curiosité scientifique, soit

pour soulager le malade, on est stupéfait de trouver, malgré un liquide clair le plus souvent, une réaction cytologique et un microbe. Jusqu'à maintenant le microbe en cause a toujours été le pneumocoque ; rien n'empêche de penser que tout autre germe infectieux ne puisse avoir un rôle analogue. Il importe de remarquer que si la preuve bactériologique n'a pas été faite par l'examen du liquide céphalo-rachidien du vivant du malade, elle devient presque impossible. A l'autopsie, les lésions très discrètes passent toujours inaperçues.

Nous reviendrons plus loin sur le syndrome clinique, mais nous croyons que devant toute urémie *fébrile*, il faut savoir penser à cette cause infectieuse.

L'existence de méningo-néphrite infectieuse secondaire fait penser immédiatement à la *péricardite brightique* si fréquemment rencontrée. Après de nombreuses discussions, on a admis l'origine toxique pure de ce syndrome. Pourquoi ne serait-elle pas d'origine microbienne ? Souvent, dit-on, on ne trouve pas de microbes à l'examen bactériologique du liquide péricardique. Mais il faut se rappeler les difficultés que l'on a pour trouver cet agent pathogène dans le liquide céphalo-rachidien après la mort. Or, il est pratiquement impossible de prélever du liquide de péricardite brightique pendant la vie en raison de sa faible quantité ; d'ailleurs, dans leur statistique, WIDAL et WEILL, sur onze examens bactériologiques, trouvent sept fois des microbes (pneumocoques : 4 fois ; streptocoques : 1 fois ; colibacilles : 2 fois) ; quatre fois le liquide était stérile. La seule fois où nous avons pratiqué l'examen

bactériologique d'un liquide de péricardite brigitique, nous avons isolé un staphylocoque doré, non pathogène pour le lapin.

Quoi qu'il en soit, l'existence d'une poussée infectieuse terminale est certaine. Ces syndromes infectieux sont d'ailleurs quelquefois évidents ; une de nos malades, morte avec 6 g. d'urée dans le sang, a présenté dans les quarante-huit heures qui ont précédé le décès une parotidite gauche (obs. XVIII). Les mieux individualisées sont les méningo-néphrites (obs. XVII). Du point de vue pronostique d'ailleurs, peu importe le processus infectieux. Il ne fait que précipiter la mort d'un malade arrivé à un stade de déchéance organique avancé et ne pouvant plus faire les frais de la moindre agression microbienne.

CAUSES NON INFECTIEUSES

Nous venons de passer en revue les causes infectieuses susceptibles de provoquer le déclenchement d'une poussée évolutive. De nombreux autres facteurs peuvent jouer le même rôle. Nous les rangerons dans ce paragraphe.

Fatigue, froid, surmenage et fautes alimentaires.

A côté des causes manifestement infectieuses, nous allons maintenant insister sur d'autres processus presque aussi fréquents : fatigue, froid, surmenage,

fautes alimentaires. On les rencontre aussi souvent en clinique que les causes infectieuses. C'est que, chez ce malade atteint de néphrite chronique, un effort excessif et surtout un effort anormalement prolongé, une période de surmenage peuvent être préjudiciables. C'est à la suite d'une longue marche que notre malade de l'observation VIII fit sa première poussée hématurique. Notre petit malade (obs. X), bien remis en apparence après sa cure à Saint-Nectaire, se croit guéri. Il mène une vie normale, se fatigue : immédiatement, réapparition d'œdème important. De même, une période de surmenage et le malade de notre observation XIII voit son albuminurie réapparaître.

Souvent à la fatigue s'ajoute l'action du froid dont on connaît le rôle néfaste au cours de la convalescence des néphrites aiguës. Dans nos observations X et XIV des poussées évolutives sont déclenchées sous l'action conjuguée de la fatigue et du froid.

Il n'est pas rare qu'un troisième facteur s'associe au froid et à la fatigue pour provoquer une reprise aiguë de tous les symptômes de la néphrite. Dans l'observation VIII, notre malade vient de faire de longues marches souvent par temps froid, il a fait de nets excès alimentaires ; brusquement survient une poussée évolutive. Quelle a été la véritable cause provocatrice ? froid, fatigue, erreur de régime ? Vraisemblablement, la poussée s'est déclenchée sous l'action combinée de ces trois facteurs.

Quelquefois, on peut voir s'associer des causes infectieuses et l'action du froid. Le petit malade de

l'observation XIV est en vacances, il se fatigue outre mesure, est peu surveillé du point de vue régime et, de plus, présente une poussée de furoncles. C'est l'occasion de l'apparition d'une nouvelle poussée azotémique.

Plusieurs étiologies peuvent donc se combiner et permettre l'apparition de poussées au cours d'un mal de Bright. Il est rare alors que l'on puisse savoir exactement ce qui revient à l'une ou à l'autre des différentes causes possibles de déclenchement de la poussée.

Causes toxiques. Logiquement devraient entrer dans ce groupe les erreurs alimentaires. Dans le paragraphe précédent, nous avons vu une alimentation défectueuse s'associer au froid et à la fatigue pour provoquer une poussée. Mais l'erreur de régime seule peut suffire. WIDAL et PASTEUR-VALLÉRY-RADOT ont montré, et c'est un fait d'observation banal, que l'œdème brightique est influencé par l'alimentation salée.

La première cause toxique est donc l'*erreur alimentaire*.

Certains *médicaments* sont quelquefois, eux aussi, responsables de poussées évolutives. Une injection plus ou moins inconsidérée d'un corps toxique a pu être à l'origine d'une poussée. Dans sa thèse, PÉTREQUIN rapporte l'observation d'une poussée évolutive qui fut mortelle et qui avait été provoquée par une injection intraveineuse de cyanure de mercure. Nous rapportons ici cette observation.

De même, une injection inconsidérée d'une autre substance mercurielle, neptal, a pu être la cause d'oligurie accentuée.

OBSERVATION I

(Observation VI résumée de la thèse de PÉTREQUIN.)

Poussée évolutive mortelle provoquée par une injection de cyanure de mercure.

Le malade Si..., 48 ans, employé de bureau, est atteint de néphrite chronique depuis 1927. Il présentait depuis cette date une hypertension artérielle qui aurait atteint 28 de maxima. Peu de temps avant son admission à l'hôpital, un médecin, attribuant à cette hypertension artérielle une origine syphilitique, entreprend un traitement par injections de cyanure de mercure. L'état du malade s'aggrave rapidement alors. A l'entrée dans la clinique (septembre 1930) on constate les symptômes suivants : mauvais état général, légère dyspnée, température à 37°5. Le cœur est fortement agrandi ; deuxième bruit fortement claqué, au foyer aortique, pouls = 120, T.A. 24/15.

Urines : 2 g. d'albumine par litre au tube d'Esbach.

Dans le culot de centrifugation, nombreux leucocytes et hématies, quelques cylindres granuleux.

Pendant tout le séjour, oligurie marquée, 500 cc. en moyenne par jour ; urines très claires, peu concentrées, à faible densité (1.003 — 1.004 en moyenne). Si donc la diurèse aqueuse était partiellement conservée, le pouvoir concentrateur du rein était considérablement diminué.

Le diagnostic est celui-ci : néphrite aiguë sur néphrite chronique.

Mort en sept jours. L'examen histologique des reins confirme le diagnostic clinique.

SANG.

Dates	Cl °/°°	Urée °/°°	Na °/°°	Refracto	R.A.
11-9-30.....	3,27	2,64	—	53	—
15-9-30.....	3,15	4,13	3,15	54	38
17-9-30.....	2,81	5,38	3,19	57	—

L.C.R. 12-9-30 : 4,41.

La grossesse.

On ne possède qu'un nombre relativement restreint d'observations de femmes atteintes de néphrite chronique certaine et bien étudiée qui soient devenues enceintes. Le plus souvent, le médecin constate seulement des signes de néphropathie gravidique. S'agit-il d'une néphropathie gravidique vraie ou d'une poussée évolutive déclenchée par la grossesse chez une malade atteinte de néphrite chronique ? En l'absence d'examen antérieur bien fait, on n'a pour résoudre ce problème que des signes de probabilité. Aussi, bien souvent, il reste en suspens. Parfois, on a seulement la notion d'un épisode rénal, d'une albuminurie antérieure qui a duré plus ou moins longtemps, puis a disparu et n'éprouvant plus aucun trouble, la femme ne s'est plus fait soigner. Quelquefois, il existe seulement dans les antécédents une maladie lésant facilement le rein : scarlatine, par exemple. Dans tous ces cas, on ne peut savoir avec certitude si la lésion

rénaie était transitoire et a guéri ou a évolué à bas bruit en néphrite chronique latente.

Nous rapportons ici quatre observations de gestation survenue chez des malades atteintes de néphrite chronique, toutes dues à l'obligeance de M. le Professeur VORON et de M. le Professeur Agrégé PIGEAUD.

Dans l'une d'entre elles, toute la grossesse a évolué sans aucun trouble ; dans toutes les autres, elle s'est accompagnée de poussées évolutives survenues une fois au quatrième mois, deux fois entre le sixième et le huitième mois.

Du point de vue clinique, il s'est agi une fois de poussée oedémateuse et légèrement hypertensive, une fois de poussée hypertensive et azotémique avec mort par urémie, deux fois de poussée complexe (association de troubles hypertensifs, azotémiques, d'oedème et de défaillance cardiaque).

Du point de vue évolutif, dans un cas, grâce à un traitement obstétrical et médical bien conduit, la mère a guéri de sa poussée et l'on a pu avoir un enfant vivant ne présentant pas de lésion apparente. Une fois, il y a eu mort du fœtus *in utero*, mais guérison de la poussée ; une fois, la mère est morte dans un tableau d'urémie alors que l'on avait pu extraire par césarienne un enfant vivant.

Ces observations sont évidemment peu nombreuses. Elles permettent cependant d'affirmer que la grossesse peut être la cause déclenchante de poussées évolutives qui surviennent en général dans sa deuxième moitié. L'aspect de ces poussées est très variable. Elles s'accompagnent toujours d'hypertension artérielle plus

ou moins marquée. Toutes les modalités évolutives sont possibles. Mais la grossesse ne déclenche pas à coup sûr une poussée chez une femme atteinte de néphrite chronique certaine. Notre observation V en est la preuve manifeste. MAGNIN, dans sa thèse toute récente, rappelle d'ailleurs que souvent les poussées gravidiques apparaissant au cours d'une néphrite chronique installée depuis longtemps semblent moins graves que celles qui surviennent chez des femmes ayant présenté peu de temps avant la gestation une atteinte rénale mal caractérisée et d'apparence souvent bénigne. Tout se passe comme si dans ces cas l'organisme s'était adapté à la lésion rénale, alors que, dans l'éventualité d'une atteinte récente, la grossesse survient à un moment où elle risqué de détruire un équilibre encore mal assuré.

OBSERVATION II

Poussée évolutive à forme œdémateuse et hypertensive déclenchée au huitième mois d'une grossesse. Évolution favorable pour la mère et pour l'enfant.

Antécédents : à 16 ans néphrite aiguë mal individualisée. Quelque temps après, scarlatine avec albuminurie qui disparaît relativement vite, puis la malade n'est plus surveillée.

Une première grossesse en 1934 avec accouchement spontané à huit mois d'un enfant vivant. Albuminurie abondante à ce moment.

En 1936, deuxième grossesse, d'abord assez bien supportée, puis au huitième mois, apparition de quelques troubles de l'état général mal précisés par la malade ainsi

que des œdèmes des membres inférieurs. C'est alors qu'elle entre dans le service.

A l'entrée, cœur cliniquement normal. T.A. 15/8. I.O. : 4. Du point de vue rénal : urines : 2 l. 200 avec présence dans le culot de centrifugation de cylindres granuleux et hyalins, mais il n'y a ni globules rouges ni leucocytes. Albuminurie : 1 g. 20⁰/₁₀₀. Le taux de l'urée du sang est à 0 g. 17. Il n'y a pas de température. Le poids de la malade est de 68 kg. 200.

Huit jours après (21 novembre), sous l'influence du régime, l'œdème a diminué ; la malade a perdu 2.400 g. La T.A. a baissé : 13,5/8,5. L'albumine est à 0,24.

Le 25 novembre, accouchement spontané d'un enfant vivant de 3.650 g. ; placenta : 670 g.

Le 2 décembre, on note encore la présence d'albumine et de cylindres granulo-épithéliaux.

Le 12 décembre, quinze jours après l'accouchement, la malade va parfaitement bien mais, T.A. 14/7,5 — disque net d'albumine, cylindres granuleux.

Trois mois après, l'état général est excellent. Poids : 56 kg. 400. T.A. 14,5/7. Urée du sang : 0,43. La diurèse est de 2 l. Albumine : 3 cg. Mais, à l'examen cytologique, il existe encore quelques cylindres épithéliaux.

Après deux jours de repos au lit, diurèse très abondante : 3 l., T.A. 12/6. Le processus rénal est donc toujours en évolution.

OBSERVATION III

Poussée évolutive complexe (œdèmes, hypertension artérielle, défaillance cardiaque, léger syndrome urémigène) apparue au sixième mois d'une grossesse. Évolution favorable pour la mère, mais mort du fœtus.

M^{me} G..., 28 ans, une fausse-couche en 1934 ; deuxième grossesse en 1934 terminée par une crise d'éclampsie avec

mort de l'enfant. L'albuminurie persiste alors pendant un an environ.

En 1936, troisième grossesse. Au sixième mois, apparition d'œdèmes des membres inférieurs, de céphalées, de quelques troubles visuels (mouches volantes) et d'albuminurie. Il n'y a pas de troubles digestifs. Le 10 novembre, à l'examen, cœur : pointe dans le quatrième espace, présence d'un galop. T.A. 21/13. Urines, diurèse : 1.000 cc., albumine : 1 g. 50, présence de cylindres granuleux et de cellules épithéliales. L'urée du sang est à 0 g. 72. Il n'y a pas de température. Examen obstétrical : fœtus de sept mois. B.C. +. Le diagnostic clinique est le suivant (Dr PIGEAUD) : « Néphrite chronique d'origine indéterminée, mais antérieure à la gestation, poussée évolutive de type hypertensif avec défaillance cardiaque. »

Le lendemain, 11 novembre, après saignée de 500 g., digitaline et cure de réduction des liquides, diurèse : 500 cc. Urée : 0,53. Réserve alcaline : 56. T.A. 21/13. Pouls : 110.

Le 14 novembre, examen ophtalmologique (Dr BONAMOUR) : « Rétinite hypertensive typique avec œdème rétinien diffus et étendu, nombreux exsudats (surtout dans la région maculaire gauche), quelques suffusions hémorragiques (artère temporale supérieure droite). »

L'évolution est la suivante : le 16 novembre, état général précaire, dyspnée à 30, pouls rapide. La T.A. a monté à 22/13. Cependant, l'urée est descendue à 0,56, l'albumine à 1 g. La diurèse atteint 1.700. A l'examen cytologique, cylindres hyalins et cylindres granuleux.

Le 21 novembre, apparition d'un œdème des membres inférieurs. Le poids augmente de 1.600 g. en deux jours. Albuminurie : 4 g. Diurèse : 1.750 cc. T.A. 19/13. Urée : 0 g. 43. Du point de vue obstétrical, B.C. lointains.

Le 25 novembre, l'enfant paraît mort. Amélioration de l'état général. Albuminurie : 1 g. Urée : 0 g. 43. T.A. 20,5/13,5. Respiration : 16. Pouls : 100. Léger œdème seu-

lement des membres inférieurs. Examen ophtalmologique : pas d'amélioration, mais au contraire augmentation des exsudats et des hémorragies.

Le 2 décembre on note : depuis la mort du fœtus *in utero*, amélioration progressive de l'état de la malade. Actuellement, diurèse à 1.600-1.700 cc., disparition des œdèmes et perte de poids, albuminurie : 1 g. Urée : 0 g. 19. T.A. 18/12, et du point de vue ophtalmologique (5 décembre), il existe encore des signes nets de rétinite, mais ils sont en voie d'amélioration. Les exsudats et les hémorragies commencent à se résorber.

Le 9 décembre, expulsion spontanée d'un macéré. Il y a chute de la tension artérielle au cours du travail.

Le 22 décembre, état général excellent. Diurèse abondante. T.A. 16/10,5. Albumine : 0 g. 75. Il n'y a plus d'œdème mais encore des cylindres granuleux dans les urines.

Un mois après, le 26 janvier 1937, on notait : la malade revient, elle a repris ses occupations ménagères. Diurèse : 1.500 cc. Albuminurie : 0 g. 04. Urée : 0 g. 45. T.A. 16,5/10 mais il existe encore des cellules épithéliales et de nombreux cylindres granuleux. Du point de vue ophtalmologique, il persiste autour de la région maculaire de nombreux exsudats et quelques hémorragies. T.A.C. rétine : 80.

En avril 1937, la malade est revue. Elle a supporté sans peine une intervention (stérilisation) fin janvier. Son état est excellent mais la T.A. est encore à 17/11, il persiste un petit disque d'albumine.

OBSERVATION IV

Poussée à forme urémique hypertensive et cardio-vasculaire apparue au huitième mois d'une grossesse. Évolution favorable pour l'enfant. Décès maternel.

M^{me} M..., 26 ans. Aucun antécédent, sauf la grippe en 1918 et de nombreuses angines. Mariée à 21 ans, première

grossesse une année après ; au septième mois, œdème, accouchement provoqué, enfant vivant mais qui meurt sept jours après. Une deuxième grossesse s'accompagne d'hémorragies au septième mois, accouchement d'un enfant mort.

En septembre 1936, la malade est à nouveau enceinte de sept mois et demi ; elle accuse une fatigabilité anormale, de l'asthénie, de la dyspnée d'effort et nocturne, des œdèmes des membres inférieurs. Elle est obligée d'interrompre son travail.

Le 1^{er} octobre, un médecin note un gros disque d'albumine et trouve une tension artérielle à 24/15. Une dyspnée intense l'oblige à faire une saignée le 10 octobre.

Quelques jours après, la malade entre à l'hôpital. On est frappé par son faciès pâle avec subictère des conjonctives, et décoloration des muqueuses. L'anorexie est complète, la soif vive, quelques vomissements, un peu de hoquet. A l'examen, au cœur, galop. T.A. 19/8,5. Le foie est gros. Aux poumons, râles crépitants à la base gauche. Gros disque d'albumine dans les urines. Urée : 2 g. 59.

Le diagnostic est le suivant (D^r PIGEAUD) : « Néphrite chronique semblant remonter à huit ans et présentant des aggravations très nettes avec chacune des trois grossesses. »

Le 23 octobre 1936, hystérotomie, fœtus vivant, mais décès de la mère par urémie progressive le 1^{er} novembre 1936.

OBSERVATION V

Évolution d'une grossesse chez une femme atteinte d'une néphrite chronique sans poussée évolutive.

M^{me} M..., 31 ans. Antécédents : scarlatine à 18 ans et depuis albuminurie et œdème des malléoles de façon intermittente.

En 1927, une première grossesse s'accompagne d'éclampsie. De 1928 à 1934 albuminurie intermittente avec céphalées. En mars 1935, à l'occasion d'une deuxième grossesse, la malade, enceinte de huit mois, avait présenté une très légère poussée : douleurs lombaires, traces d'albumine, quelques rares cylindres granuleux. T.A. 11/4. Accouchement provoqué en raison d'un bassin aplati et généralement rétréci sans incident.

En août 1937, troisième grossesse qui évolue sans incident notable. On note simplement au début du neuvième mois quelques céphalées légères et un très léger œdème malléolaire. Mais l'examen est négatif. Cœur normal ; T.A. 12/7. Urée : 0 g. 15. Il y a des traces d'albumine et seulement des cellules épithéliales à l'examen cytologique des urines.

Fin août, accouchement normal d'un enfant pesant 3.750 g.

Traumatisme.

Enfin, il nous reste à signaler des causes beaucoup plus mystérieuses ; nous voulons parler de poussées évolutives manifestement survenues à la suite de traumatismes souvent minimes, sans infection secondaire. Le malade allait relativement bien, il semblait même stabilisé ; survient un traumatisme fortuit souvent peu intense, s'accompagnant d'une hémorragie relativement minime ; une poussée évolutive extrêmement grave se déclenche. Le malade peut guérir de son traumatisme mais la poussée continue à évoluer pour son propre compte. Nous en donnons ici deux observations personnelles particulièrement démonstratives.

OBSERVATION VI

(THIERS, *Lyon Médical*, 1937.)

Mal de Bright ayant présenté de nombreuses poussées évolutives toutes secondaires à des angines. Guérison de l'amygdalite : disparition des poussées pendant deux ans. Poussée mortelle secondaire à une hémartrose traumatique.

La malade est une jeune fille de 30 ans, qui a pu être suivie pendant plusieurs années pour un mal de Bright compliqué de manifestations hémorragipares.

Le père est mort de tuberculose pulmonaire. Il a été séparé très tôt de son enfant et on ne peut mettre en évidence aucun signe en faveur d'une contamination.

La malade a présenté, à l'âge de 5 ans, une diphtérie sans albuminurie et traitée par le sérum sans complication.

Elle a été réglée à l'âge de 14 ans. Les règles sont régulières, d'abondance normale, sans douleurs. Pas d'épistaxis, pas d'ecchymoses spontanées ou disproportionnées avec l'intensité du traumatisme.

A l'âge de 16 ans, la malade présente une affection fébrile pour laquelle on n'a pas porté de diagnostic ferme, mais qui paraît avoir été une fièvre typhoïde : fièvre progressivement croissante, puis en plateau à 40°, céphalées, épistaxis, abattement profond. Pas de troubles digestifs. Existence de douleurs intercostales prolongées. Au bout de quarante-cinq jours la fièvre disparaît, mais la malade reste extrêmement faible. Une dizaine de jours après, se déclare une angine à fausses membranes sans adénopathie et qui disparaît spontanément en une semaine. quinze jours après s'installe une polynévrite sensitive des membres supérieurs, associée à une néphrite. Douleurs violentes à caractère de crampes intermittentes, siégeant exclusivement aux bras et avant-bras, à maximum nocturne, respectant les membres inférieurs et le reste du

corps. Vers le trentième jour, les membres inférieurs sont atteints à leur tour. Les réflexes tendineux ont toujours été normaux : il n'y a eu qu'une atrophie très légère. Les articulations sont respectées et le salicylate a été sans effet. L'évolution de cette polynévrite sensitive a été subfébrile (38°). Elle s'est faite en deux mois vers la guérison complète. En plus de la polynévrite, existe une néphrite dont les manifestations ont été discrètes : albuminurie, cylindrurie, quelques polynucléaires et hématies. Il n'y a ni œdème, ni rétention azotée, ni réaction cardio-vasculaire. Des cultures de gorge sont négatives. La radioscopie ne montre aucun signe de tuberculose. Le Bordet-Wassermann est négatif. On n'a pas pratiqué un séro-diagnostic typhique.

Dans la suite, les manifestations nerveuses ne se sont jamais reproduites et on n'en trouve aucune séquelle : réflectivité et sensibilité normales ; aucun signe de la série encéphalitique. Par contre, à partir de cette époque (1924) et jusqu'en 1937, date de la mort de cette malade, on note les manifestations pathologiques suivantes :

Angines à répétition, avec amygdalite cryptique et adénopathie cervicale, dont les variations sont pareilles à celles des amygdales. Une culture pratiquée à l'occasion d'une poussée a montré de nombreux tétragènes et quelques rares streptocoques.

Un syndrome brightique, caractérisé surtout par une réaction hypertensive (19 à 22 suivant les examens, la minimum restant à 10) avec gros cœur : pointe dans le sixième espace et, à la radioscopie, aspect de cœur de Traube ; lassitude sans cause apparente ; polyurie avec pollakiurie nocturne, décoloration des urines, albuminurie permanente, cylindrurie sans pyurie. Il n'y a pas d'autres troubles ; un régime mieux équilibré a fait disparaître tous les troubles digestifs (anorexie, digestion lente, pénible, vomissements) présentés antérieurement par la malade. L'évolution du mal de Bright est entrecoupée de

poussées subaiguës discrètes avec douleurs lombaires, oligurie, urines troubles, mais non foncées, dont le culot contient des cellules rénales, des hématies, des polynucléaires. De 1924 à 1935, *ces poussées subaiguës sont toujours provoquées par des poussées d'amygdalite* (une à deux par an). A partir de 1935, elles ont cessé, car un auto-vaccin et de grands lavages de bouche avaient transformé l'état des amygdales et fait entièrement disparaître, à mon étonnement, l'infection amygdalienne. Les dosages sanguins ont toujours montré une urée au voisinage de 1 g. à partir de 1930. En 1934, urée : 1 g. 05 ; réaction de Bécher : intensément positive ; réaction de Jolles : faiblement positive, le défécât trichloracétique se colore en rose. En 1935, urée : 0 g. 80 ; réaction de Bécher et de Jolles : intensément positives.

Un syndrome de cellulite et d'hémogénie, compliqué d'hémotripsie hémorragipare. A partir de 1930 environ (la date exacte ne pouvant naturellement pas être nettement précisée) apparaissent des signes de cellulite et d'hémogénie étroitement associés. Les règles deviennent très abondantes et se prolongent une semaine ; elles se compliquent d'épistaxis d'une durée de beaucoup supérieure (dix à quinze jours) et apparaissant, en principe, dans les jours qui suivent les règles. La semaine qui précède les règles est marquée par des ecchymoses spontanées ou apparaissant à la suite d'un traumatisme insignifiant ; elles évoluent de la façon suivante : une série d'ecchymoses (quatre à cinq) apparaissent à la face externe de la cuisse ; elles donnent lieu à des nodules douloureux, puis se résorbent lentement ; vers le deuxième ou troisième jour qui suit leur apparition, s'installe une poussée cellulitique diffuse et généralisée sans aucun rapport topographique avec les ecchymoses qui en ont cependant provoqué l'apparition : jambes, cuisses, région lombaire, trapèze et seins. Épistaxis, cellulite et ecchymoses sont habituellement en rapport avec les règles comme je l'ai indiqué ; mais certaines poussées

ecchymogènes et cellulogènes ont été manifestement provoquées par une poussée d'amygdalite : dans ce cas, leur évolution a été particulièrement prolongée : quarante à soixante jours, et les règles survenant au cours de leur évolution les aggravaient passagèrement.

Au cours de cette longue évolution, j'ai pratiqué à diverses reprises des examens de sang. La coagulation et la rétraction du caillot ont toujours été parfaitement normales, sauf à la fin, en pleine péricardite, où le sang mettait trente minutes pour se coaguler en donnant un caillot rétractile, mais très mou, sans redissolution. Le temps de saignement était de quatre minutes en 1934, 1935, 1936. Le signe du lacet était positif en 1934, négatif en 1935 et 1936.

En 1936, un fait nouveau se produit. A ce moment, la malade paraissait aller bien et tous les espoirs auraient été permis, si on avait ignoré la redoutable signification d'une réaction de Jolles positive au cours d'un mal de Bright. *A la suite d'une chute accidentelle, la malade se luxé le genou et présente une volumineuse hémarthrose que l'on ponctionne sans incident ; la guérison locale se produit rapidement et avec un excellent résultat fonctionnel. Mais, dans la quinzaine qui suit, une aggravation évidente se produit : des ménorragies discrètes, mais sub-intrantes, s'installent et durent environ trois mois, laissant des règles encore plus abondantes qu'avant ; les épistaxis sont presque quotidiennes pendant deux mois ; les ecchymoses spontanées se produisent sans cesse. Le temps de saignement est de dix minutes pendant la phase d'hémorragie consécutive à l'hémarthrose ; il atteindra trente minutes au moment de l'urémie terminale. Le signe du lacet est redevenu très positif après l'hémarthrose et jusqu'à la mort.*

En même temps, on note des hématuries microscopiques et une aggravation de l'état rénal. Dans la suite, les symptômes hémorragipares s'atténuent et reviennent à leur état antérieur et c'est trois mois après, alors que tout semblait avoir

régressé, que se produit brutalement l'unique crise convulsive annonciatrice de l'urémie terminale. La tension artérielle qui, deux jours avant la crise était de 20/10, tombe à 17/11. Au cœur, galop. Urée : 1 g. 50 ; réactions de Jolles et de Bécher : intensément positives ; Cl plasmatique : 3,62 ; Cl globulaire : 1,86 (malgré un régime comportant 2 g. de NaCl par vingt-quatre heures). L'examen oculaire montre un début de rétinite (D^r BONAMOUR) avec un léger œdème péripapillaire diffus et une petite hémorragie sous-maculaire droite. Trois mois après, en 1937, le décès survient avec des signes d'urémie digestive et dans les deux jours qui précèdent la mort un frottement péricardique. L'urée sanguine est alors de 6 g. Aucune hémorragie. Après la crise convulsive, la formule était la suivante (D^r VINCENT) : globules rouges : 6.200.000 ; globules blancs : 5.000 ; hémoglobine : 50 % ; valeur globulaire : 0,4 ; polynucléaires neutrophiles : 81 % ; éosinophiles : 5 % ; grands mononucléaires : 4 % ; quelques hématies nucléées.

OBSERVATION VII

Mal de Bright à évolution très lente.

Poussée évolutive mortelle secondaire à une métorrhagie.

Il s'agit d'une malade qui depuis l'âge de 14 ans présente une albuminurie chronique apparue à la suite d'une néphrite aiguë consécutive à une angine. A ce moment, elle avait une albuminurie massive (12 g.), de très volumineux œdèmes généralisés et une urée sanguine à 0 g. 64.

Pendant plusieurs années, la malade continue à avoir de l'albuminurie et des œdèmes. Ceux-ci sont remarquablement sensibles à l'influence du régime déchloruré et pendant toute l'évolution de la maladie il en sera de même. Après une cure à Saint-Nectaire (1931) la malade est

transformée : les œdèmes disparaissent, l'urée du sang est de 0 g. 35 et l'albumine tombe à 1 g. 80.

En 1934, elle prend froid sans contracter d'angine et aussitôt présente des œdèmes volumineux et généralisés avec une urée qui monte à 0 g. 90 pour retomber à 0 g. 50. L'albuminurie est à 1 g., la tension artérielle à 16/10. Le cœur n'est pas hypertrophié et tous les examens urinaires montrent l'absence de cylindres, de globules blancs et d'hématies. Il en est de même pendant deux ans, la malade se porte en apparence bien, à condition de rester à un régime strictement déchloruré car, dès qu'elle absorbe plus de 2 g. de sel par vingt-quatre heures, elle présente aussitôt des œdèmes malléolaires. En 1936, l'examen microscopique des urines est toujours entièrement négatif : il n'y a ni globules rouges, ni globules blancs. L'albuminurie est à 1 g., l'urée sanguine oscille de 0 g. 50 à 0 g. 42, la réaction de Jolles est négative dans le sérum. Il n'y a pas d'œdème malléolaire, mais ceux-ci apparaissent dès que la malade essaye de se mettre à un régime normalement chloruré. Enfin, la malade est bien réglée. Elle se marie et pendant un an présente un état stationnaire, mais ses règles deviennent irrégulières et douloureuses. Le toucher vaginal montre un ovaire gauche volumineux et douloureux.

Brusquement et alors qu'un examen de sang avait montré quelques temps auparavant une urée sanguine à 0 g. 40, et qu'on n'avait trouvé aucune modification de l'état de la malade, se produit une métrorragie extrêmement abondante ne s'accompagnant d'aucun stigmate d'hémogénie et ne relevant pas d'une fausse-couche. Cette métrorragie dure un mois et est apyrétique. A partir de ce moment, le tableau clinique est entièrement différent. D'une part, la malade présente des ecchymoses spontanées au niveau de la face externe des cuisses dont la résorption est très lente et entraîne la formation de nodules douloureux mais surtout le processus rénal subit une poussée qui va durer

quatre mois et entraîner la mort. L'albuminurie monte à 5 g. Il existe dans le culot urinaire de très nombreux cylindres, des globules blancs et des hématies. La T.A. est à 16/9. L'urée sanguine monte progressivement : 0 g. 60, 1 g., 3 g. Des œdèmes apparaissent et se généralisent à tout le corps. Il existe une dyspnée *sine materia*, des troubles visuels symptomatiques d'une rétinite (un examen ophtalmologique pratiqué six mois auparavant avait été négatif) et la malade meurt en pleine poussée subaiguë en présentant tous les symptômes de l'urémie digestive.

En somme, il s'agit d'un mal de Bright à évolution très lente et qui présentait comme particularité l'absence complète de symptômes inflammatoires urinaires. Sous l'influence d'une métrorragie qui ne relevait pas d'une fausse-couche, ni d'une urémie latente, on voit se déclencher une poussée d'urémie terminale avec signes d'inflammation rénale en même temps qu'un syndrome hémogénique caractérisé par des ecchymoses spontanées.

Nous venons de passer en revue les principales causes étiologiques capables de déclencher une poussée évolutive. Les causes infectieuses sont au premier plan, les processus rhino-pharyngés occupant la place d'honneur. La fatigue, le froid, les erreurs alimentaires, les intoxications sont des causes relativement fréquentes. La grossesse peut s'accompagner de poussées évolutives graves pour la mère et l'enfant. Les traumatismes locaux suppurés ou non, même les plus bénins en apparence, peuvent être le point de départ de poussées évolutives. Mais bien souvent la cause déclenchante passe inaperçue, l'interrogatoire même minutieux n'arrive pas à le mettre en évidence, la poussée semble primitive. En somme, la plupart des

processus pathologiques peuvent déclencher des poussées évolutives au cours de néphropathies avec troubles de la perméabilité rénale. Les malades atteints de néphrite chronique apparaissent comme extrêmement fragiles. Véritables épées de Damoclès, la moindre affection, une intoxication minime, un traumatisme bénin peuvent déclencher chez eux des poussées évolutives graves.

CHAPITRE III

ÉTUDE DE LA POUSSÉE ÉVOLUTIVE

Nous allons dans un premier paragraphe passer assez rapidement en revue les principaux signes cliniques, urinaires et sanguins qui peuvent être rencontrés dans les poussées évolutives au cours des néphropathies chroniques avec insuffisance rénale. Puis, dans une deuxième partie, nous verrons comment ils se groupent le plus souvent. Ce sera l'étude des différents aspects cliniques de la poussée évolutive.

LES SYMPTOMES DE LA POUSSÉE ÉVOLUTIVE

A) Les signes cliniques.

Ils sont nombreux et variables d'un malade à l'autre.

Un seul est à peu près constant : c'est la *lassitude*, la *fatigabilité* anormale. Dans les cas de poussée grave ce symptôme semble si banal qu'il passe inaperçu : il paraît tout naturel et sans intérêt de dire qu'un malade qui a plusieurs grammes d'urée dans le sang est las. Aussi n'est-il qu'exceptionnellement mentionné dans les observations cliniques alors que, pourtant, il ne manque jamais. Dans certains cas il est le seul signe clinique et acquiert une valeur toute spéciale. A lui seul il doit faire soupçonner soit la poussée évolutive s'il s'agit d'un malade connu, soit le diagnostic de néphrite chronique s'il s'agit d'un malade que l'on voit pour la première fois. En effet, un sujet que l'on sait porteur d'une néphrite chronique vient-il consulter son médecin se plaignant de lassitude invincible, de faiblesse, d'asthénie sans pouvoir mettre en avant un symptôme plus précis, il faut immédiatement penser à une poussée au cours de l'évolution de cette néphrite et à une poussée qui peut être grave. Un examen complet s'impose et souvent

on sera tout étonné de trouver une diminution considérable de la diurèse antérieure, des modifications sanguines ou vasculaires importantes. De même un médecin, qui pour la première fois est appelé à examiner un malade se plaignant simplement de lassitude, doit songer à la néphrite chronique et avoir le réflexe d'examiner les urines tant du point de vue chimique que cytologique. Nous mettrons donc au premier plan des symptômes de la poussée la fatigabilité anormale.

Les *douleurs lombaires* manquent plus souvent. Il s'agit de douleurs situées au niveau de la région lombaire vraie. Le malade auquel on demande de préciser avec le doigt le siège exact de la douleur indique l'angle costo-vertébral. Jamais il ne montre les régions lombo-sacrée ou sacrée qui sont cependant les « reins » du langage populaire. L'intensité de cette douleur est très variable. Elle peut être intolérable, elle est quelquefois légère. Elle est, en général, d'intensité moyenne et inquiète le malade par sa persistance plus que par sa violence.

Le plus souvent il n'y a pas d'irradiation douloureuse. Le malade se plaint uniquement de sa région lombaire. Mais dans quelques cas, beaucoup plus rares, la douleur va procéder par crises. On a le tableau d'une colique néphrétique avec sa douleur à maximum lombaire et à irradiation basse jusque dans les organes génitaux externes. Il devient alors difficile de ne pas garder, même dans le cas où le diagnostic semble s'imposer, une arrière-pensée en faveur d'une lithiasé ou de toute autre affection rénale chirurgicale.

Quel que soit le type de la douleur envisagée : douleur lombaire simple, pseudo-colique néphrétique, l'examen de la région lombaire est en général négatif. La main qui palpe les lombes provoquera simplement une augmentation de la douleur, surtout nette au niveau de l'angle costo-vertébral ; quelquefois elle décèlera une légère contracture des muscles de la région. Dans certains cas on sera surpris de trouver sous la peau des noyaux de cellulite douloureux à la palpation. La perception d'un gros rein (comme dans notre obs. XXVII) est une véritable exception.

Le plus souvent ces phénomènes douloureux sont associés à d'autres symptômes, l'hématurie en particulier, mais il faut savoir qu'il existe au cours des néphropathies avec insuffisance rénale des poussées se traduisant uniquement par ces douleurs lombaires. (Néphrite chronique douloureuse pure.)

Les céphalées ne sont pas très fréquentes. Elles ne se voient guère qu'au cours des poussées survenant dans les néphrites chroniques au stade urémique. Il peut alors s'agir de céphalées continues, plus souvent de céphalalgie.

La température nous semble être un symptôme très contingent au cours de ces poussées. En général il y a un mouvement fébrile, mais il est peu accentué. Le malade accuse seulement une légère élévation thermique à 37°5-38°. Le plus souvent, la température qui était montée à 38° et plus au début de la poussée redescend rapidement et se stabilise un peu au-dessus de la normale. Mais toutes les modalités thermiques sont possibles : on peut voir un malade se

présenter avec une température élevée (39°-40°), un autre garder constamment une température normale. Il est d'ailleurs assez difficile d'analyser la courbe thermique : c'est que, comme nous l'avons vu, les poussées sont souvent déclenchées par un processus infectieux qui s'accompagne pour lui-même d'une élévation plus ou moins importante de la température. Il est alors malaisé de dissocier ce qui revient à la poussée elle-même et à sa cause favorisante. Tel est par exemple le cas d'un malade qui, à l'occasion d'une angine avec 39° ou d'une bronchite avec 38°, amorce une poussée évolutive rénale.

Il n'en reste pas moins que, quelle que soit la cause déclenchante, la poussée évolutive peut s'accompagner d'une certaine élévation thermique ; il semble qu'elle soit peu élevée en général. D'ailleurs la gravité de la poussée ne semble pas être en rapport avec l'élévation de la température. On peut voir, surtout si les symptômes de la série dite azotémique dominant la scène clinique, un processus grave évoluer sans la moindre pyrexie et même quelquefois avec une légère hypothermie, et inversement des symptômes dramatiques avec une température élevée tourner court et céder rapidement.

Nous avons vu dans l'étude des processus déclenchants l'extrême fréquence des *angines* et des *rhinopharyngites*. Il peut sembler un peu artificiel de les classer parmi les symptômes mêmes de la poussée évolutive. Ils ne peuvent pas être à la fois et cause favorisante et symptôme d'un même processus pathologique. Mais ces angines et ces rhino-pharyngites se

présentent bien souvent avec un aspect spécial. Ce ne sont qu'exceptionnellement de grosses angines franches avec température élevée à 40° et plus ; le plus souvent il s'agit de processus infectieux larvé ; le malade accuse un peu de dysphagie, sa température dépasse à peine 38°, les amygdales sont seulement légèrement enflammées. Quelquefois même, chaque poussée débute par ce processus angineux et lui est si bien liée qu'elle semble faire partie intégrante de la scène clinique rénale.

La tension artérielle est un des symptômes dont la connaissance est la plus fructueuse dans l'étude des néphrites chroniques. Nous savons qu'elle est très fréquemment élevée au cours de cette maladie et que, en France tout au moins, lorsqu'on veut désigner un type de néphrite chronique on précise toujours l'état de la tension artérielle. Il est donc particulièrement intéressant d'étudier son comportement au cours des poussées évolutives de cette affection. Malheureusement les réactions tensionnelles sont très variables. Certaines poussées sont presque uniquement marquées par une forte élévation de la tension artérielle, élévation portant et sur la maxima et sur la minima. D'autres fois la tension artérielle reste à son taux antérieur qui est alors peu élevé. Mais ces deux cas sont l'exception. Le plus souvent, il y a élévation relativement modérée atteignant un, deux ou trois centimètres de mercure et restant ainsi tant que dure la poussée. Il n'est pas rare aussi de voir, d'un jour à l'autre, des variations tensionnelles de petite amplitude. On peut, dans une certaine mesure, suivre

l'évolution d'une poussée par la seule étude de ce symptôme. La tension artérielle ayant tendance à baisser lorsque les troubles s'amendent.

Ainsi, en général, augmentation modérée mais nette de la tension artérielle qui, exceptionnellement, n'est pas modifiée ou même baisse dans les poussées infectieuses terminales ; parfois énorme élévation des chiffres tensionnels qui caractérise les poussées à forme hypertensive.

Tous les symptômes que nous venons d'étudier : lassitude, douleur, céphalées, température, angine, tension artérielle n'ont en eux-mêmes rien de bien caractéristique et n'attirent pas d'emblée l'attention sur un syndrome rénal médical. Nous allons maintenant passer en revue toute une série de symptômes qui, par eux-mêmes, font immédiatement penser à une lésion de cet organe.

L'œdème est très fréquemment rencontré au cours de ces poussées évolutives : c'est un œdème blanc, mou, gardant le godet. Son apparition est en général rapide, en une nuit souvent. Il se localise à un territoire restreint de la surface des téguments, le plus souvent à la face, au niveau des paupières ou aux membres inférieurs, au niveau des malléoles et au niveau de la crête tibiale. Cet œdème se déplace rapidement et change de région, obéissant aux lois de la pesanteur ; chez le brightique qui garde le lit c'est à la région lombaire et à la face postéro-interne des cuisses qu'il faut chercher le godet caractéristique. Cet œdème est souvent très fugace, apparaissant et disparaissant en quelques heures. Dans les cas

plus importants, il envahit les organes génitaux externes et peut s'accompagner d'ascite et même d'hydrothorax. Il est à remarquer que chaque brightique localise ses œdèmes à sa façon et a une tendance à les localiser toujours de même à chaque poussée nouvelle, sans que nous puissions en pénétrer la raison. Dans quelques cas exceptionnels, il peut adopter une situation tout à fait anormale et l'œdème du larynx décrit par DIEULAFOY n'est qu'une variété particulièrement grave du point de vue clinique de ces œdèmes brightiques. Certains symptômes seraient sous sa dépendance : céphalalgie, amaurose et même troubles gastro-intestinaux, ce qui est, pour le moins, exceptionnel. Leur résorption rapide pourrait provoquer des accidents (RILLET, ANDRAL, MONOD, BARTELS, EICHHORST, MERCKLEN et HEITZ, HIRTZ et LEMAIRE, ACHARD et LOUIS RAMOND).

La présence d'œdème s'accompagne toujours d'une augmentation sensible du poids, ce qui est facilement mis en évidence si l'on prend soin de peser régulièrement ces malades. C'est même la courbe de poids qui apporte les renseignements les plus précieux et qui peut déceler une rétention hydrique qui, sans elle, serait passée complètement inaperçue. On admet généralement que ces poussées œdémateuses sont en rapport avec une rétention chlorurée.

Les signes suivants, qui sont également fréquemment rencontrés, coexistent avec la présence d'un taux anormalement élevé de l'urée dans le sang, quelle que soit la théorie pathogénique adoptée. Ces symptômes sont très nombreux et sont surtout carac-

téristiques par leur groupement. Classiquement on les divise en troubles digestifs, respiratoires et nerveux.

Les symptômes digestifs tiennent une place considérable. L'inappétence est souvent très marquée et porte de façon toute particulière sur la viande et le poisson, comme si le patient éprouvait une répulsion instinctive pour les aliments azotés. Elle s'accompagne parfois de sécheresse de la bouche pouvant aller jusqu'à la stomatite érythémato-pultacée de BARRIÉ ; WIDAL et FAURE-BAULIEU ont même décrit une stomatite ulcéreuse chez de grands azotémiques.

Il n'est pas rare qu'à l'inappétence se surajoutent des *symptômes digestifs* proprement dits : pesanteur gastrique, digestions difficiles, nausées et vomissements alimentaires d'abord, puis aqueux, bouillon sale et teintés de bile. Ce sont là des symptômes qui, apparaissant chez un brightique, signent la poussée évolutive. Si celle-ci se prolonge, l'amaigrissement est rapide, le sujet prend une teinte jaune paille et la numération globulaire montre une anémie vraie qui a été étudiée en détail dans la récente thèse de PEREAU. Parfois l'installation d'un syndrome diarrhéique isolé ou doublant ces troubles digestifs est le témoin de la poussée et attire l'attention sur l'évolutivité de la lésion rénale chronique.

La dyspnée est un symptôme fréquemment observé au cours de ces poussées ; il est exceptionnel qu'elle tienne la première place et domine le tableau clinique. Le plus souvent elle est associée à des troubles digestifs ou à des troubles nerveux. Elle se traduit

par une respiration courte, superficielle, gênant peu le malade, mais frappant le médecin qui l'examine. Nous ne pouvons pas apporter de chiffres précis, le rythme de la respiration ayant rarement été noté avec précision dans les observations que nous avons compulsées, mais nous avons le souvenir d'avoir toujours été frappé, au lit de nos malades, de cette accélération du rythme respiratoire. Dans la grande majorité des cas l'auscultation pulmonaire est négative. La dyspnée est dite *sine materia*. Quelquefois l'examen des bases pulmonaires montrera des râles fins.

Une autre forme de dyspnée peut se voir également : c'est la dyspnée nocturne réalisant l'aspect des crises de pseudo-asthme des cardiaques. Le rythme de Cheyne-Stokes fait partie du tableau classique de l'urémie. Il nous semble, en fait, ne se présenter ici qu'à titre tout à fait exceptionnel et nous nous rallions volontiers à l'opinion de ROUBIER qui a montré dans la thèse de BELLY qu'il était lié à des troubles circulatoires secondaires à une insuffisance cardiaque.

On désigne ordinairement sous le nom de *troubles nerveux* toute une série de symptômes très habituellement constatés au cours des poussées évolutives du mal de Bright. Ces malades fatigués, las, asthéniques sont facilement en proie à une torpeur invincible, une véritable somnolence qui semble avoir brisé tout leur ressort moral. Cette torpeur peut être coupée de brusques périodes d'agitation et même de délire et d'hallucinations, et cette association de troubles en apparence contradictoires est bien souvent carac-

téristique d'une poussée évolutive grave à forme azotémique. Poussé à l'extrême ce syndrome aboutit au classique *coma urémique* vrai.

Assez souvent la scène clinique revêt une allure toute particulière et prend l'aspect du tableau de *l'urémie convulsive*. Connue depuis très longtemps, elle a été étudiée en détail dans la Thèse de THIERS en 1928, et c'est à cet ouvrage que nous ferons de larges emprunts. Bien souvent épisode terminal, apparaissant chez des malades « qui après avoir parcouru le long calvaire des symptômes attribués à l'azotémie voient des convulsions mettre brusquement un terme à leurs souffrances », cette urémie convulsive peut apparaître aussi à titre épisodique au cours d'une néphrite chronique et réalise alors le schéma même d'une poussée évolutive. Quelquefois isolée et d'apparition brutale, souvent associée à l'un ou plusieurs des symptômes que nous avons décrits dans le syndrome dit azotémique, elle se présente essentiellement sous deux tableaux différents. Tantôt on a affaire à des convulsions généralisées ou localisées affectant « la forme convulsive proprement dite » où « la forme épileptique de JACCoud », tantôt les paroxysmes convulsifs sont absents, mais il existe des contractures permanentes à localisations variables suivant les cas (forme tétanique de JACCoud, forme avec contractures de l'urémie convulsive de THIERS). Quant aux paralysies urémiques, à l'aphasie urémique étudiées dans la Thèse de BAILLET et qui ont joui d'une certaine vogue à cette époque, elles sont retombées dans l'oubli. La tendance moderne n'est plus, en

effet, d'admettre l'existence de signes neurologiques aussi importants qu'une hémiplegie à caractères manifestement organiques en dehors de toute lésion matérielle de la substance nerveuse. D'ailleurs, THIERS insiste beaucoup sur la grande rareté de l'urémie convulsive pure et l'extrême fréquence des lésions organiques constatées à l'autopsie de ces malades.

Il n'est pas rare de trouver *des lésions cardiaques* lors des poussées évolutives au cours de ces néphropathies avec imperméabilité rénale. Dans notre premier chapitre consacré à l'étude rapide de ce syndrome nous avons vu la fréquence des petits signes de DIEULAFOY qui seraient sous la dépendance de spasmes vasculaires. Leur exagération, l'intensité de leur manifestation sont bien souvent le premier signe qui attire l'attention du malade, l'oblige à recourir aux soins de son médecin.

Au cours des poussées aiguës, surtout dans les cas où la dyspnée prend la forme de pseudo-asthme nocturne, l'examen du cœur peut montrer des symptômes intéressants. A la palpation la pointe est alors très abaissée dans le V^e ou le VI^e espace. Elle reste sur la ligne mamelonnaire en général, quelquefois est déviée en dehors. A l'auscultation on peut entendre un bruit de galop souvent très net ou même un souffle systolique dont le maximum est à la pointe, qui ne s'accompagne pas de frémissement et se propage plus ou moins loin : c'est un souffle d'insuffisance mitrale fonctionnelle. Dans ces cas, la tension artérielle se présente alors avec un aspect spécial, la maxima relativement basse, la minima élevée, l'intervalle Mx-Mn

minime. Tout se passe comme si elle avait été décapitée, selon l'expression de GALLAVARDIN. Un pouls alternant qu'il faut bien souvent savoir faire apparaître en comprimant l'artère humérale par la manchette du sphygmomanomètre complète souvent le tableau clinique. A la radioscopie, le ventricule gauche est augmenté de volume. Ce sont là les symptômes caractéristiques de l'insuffisance ventriculaire gauche. Ils se rencontrent fréquemment au cours des poussées de la néphrite chronique mais, et nous y insistons, il ne s'agit pas, dans les cas qui nous occupent, de simple défaillance cardiaque plus ou moins grave au cours d'une néphrite chronique plus ou moins sévère, mais de signes d'insuffisance ventriculaire gauche s'intégrant dans un tableau de poussée évolutive. Nous croyons en effet qu'il faut différencier la défaillance cardiaque dont le *primum movens* est la cardiopathie, qu'elle soit secondaire ou non à des lésions rénales de la poussée évolutive rénale qui peut, elle, s'accompagner de signes d'insuffisance ventriculaire gauche. Il nous faut distinguer la poussée évolutive à signe de défaillance cardio-vasculaire de la pseudo-poussée par I.V.G. d'un gros cœur type Traube chez un malade atteint de néphrite chronique ; dans le premier cas, il s'agit d'une poussée rénale avec défaillance cardiaque nécessitant un traitement mixte rénal et cardiaque, dans le deuxième cas, d'une poussée d'asystolie gauche chez un malade où la lésion cardiaque a pris le pas sur la lésion rénale.

A l'auscultation de la région précordiale, dans le cas du grand azotémique, dans la période qui précède

la mort, au cours des poussées évolutives terminales, il est fréquent de trouver un gros frottement signant l'atteinte du péricarde. BRIGHT, dès 1827, avait signalé son existence et montré sa signification fâcheuse. Nous avons discuté dans notre chapitre étiologique l'origine toxique pure ou infectieuse de cette péricardite. Rappelons que par analogie surtout avec les poussées infectieuses terminales méningées mises en évidence par SAVY et THIERS, cette origine infectieuse nous semble la plus vraisemblable, mais, quelle que soit la pathogénie adoptée, la péricardite fait partie intégrale du tableau clinique de beaucoup de poussées infectieuses terminales du mal de Bright.

Un dernier symptôme fonctionnel reste à étudier : l'hématurie. Nous l'isolons du syndrome urinaire proprement dit que nous allons préciser dans un instant et qui est commun à toutes les poussées, alors que l'hématurie ne se voit que dans quelques-unes d'entre elles. Déjà signalée par ROYER, PÉAN, GUYON, SÉNATOR, étudiée par ALBARRAN, MICHAUX qui lui a consacré sa Thèse en 1900, MARION qui, en 1911, en fit une mise au point complète dans une de ses cliniques, MURARD qui l'étudie longuement dans sa Thèse en 1913, cette question de l'hématurie au cours de la néphrite chronique devint le sujet d'une discussion qui se prolongea de novembre 1923 à avril 1925 à la Société Française d'Urologie.

Ces hématuries peuvent se voir au cours du mal de Bright confirmé et apparaître comme un épiphénomène au milieu d'un riche tableau clinique ; elles peuvent être le seul signe d'une poussée évolutive ou

apparaître à titre épisodique chez un sujet en apparence bien portant comme la seule modalité objective de la néphrite.

Elles sont habituellement abondantes mais peuvent être peu intenses et toutes les transitions sont possibles entre l'hématurie franche et l'hématurie seulement décelée par l'examen microscopique des urines. Le sang est mélangé à l'urine, colorant également les trois verres. Il s'agit d'une hématurie totale. Pour la plupart des auteurs, elles ne contiennent jamais de caillots et MARION a beaucoup insisté sur ce point à la Société Française d'Urologie en 1924. Dans toutes nos observations il n'y a jamais eu de caillot. PAPIN, LEGUEU, POUSSEON, ESCAT ont cependant pu trouver des caillots dans l'urine de malades atteints de néphrite hématurique non douteuse.

Un caractère important est leur spontanéité d'apparition. A la différence des hématuries de la lithiase, elles semblent peu influencées par la marche et la fatigue. Leur durée est très variable, parfois elle n'est que de quelques jours ou même de quelques heures. Très souvent elles sont beaucoup plus tenaces et MICHAUX cite des observations d'hématuries ayant duré plusieurs années.

La répétition de ces hématuries est très variable. Elles peuvent se produire une seule fois et ne jamais réapparaître. Elles peuvent survenir à intervalles plus ou moins rapprochés, tantôt plusieurs fois par an, tantôt une fois tous les ans comme chez le malade de WIDAL.

Elles sont unilatérales. MICHAUX insiste sur le fait

que si l'on examine par cathéterisme vésical ces malades en période d'hématurie, on voit, le plus souvent, qu'il n'y a qu'un rein qui saigne.

Enfin, elles peuvent être isolées ou être accompagnées par d'autres signes fonctionnels et en particulier la douleur. Dans ces cas, la douleur présente exactement les mêmes caractères que ceux que nous avons déjà décrits : douleur lombaire vraie pouvant rester localisée ou s'irradier le long du trajet des uretères et donner le tableau clinique de la colique néphrétique avec hématurie. Cette douleur peut manquer dans un certain nombre de crises pour apparaître dans les autres comme dans un cas de LEGUEU. Toutes les modalités possibles existent entre l'hématurie et la douleur. Le plus souvent elles marchent de pair, mais quelquefois la douleur a pu apparaître à la fin de l'hématurie ou, inversement, la douleur précéder l'hématurie. MORIEZ, dans sa Thèse en 1912, a déjà longuement insisté sur le fait que ces hémorragies sont, à son avis, toujours liées à des poussées évolutives de la néphrite. Il fait remarquer aussi que bien souvent les poussées initiales du mal de Bright sont hématuriques alors que celles qui surviennent plus tard ne s'accompagnent pas de ce symptôme.

Dans certains cas on peut assister à une crise *d'hémoglobinurie paroxystique* avec ses symptômes de choc (céphalalgie, myalgie au niveau des lombes et des membres inférieurs, respiration rapide et sensation de dyspnée, nausées, puis apparition de température et émission d'urines rouges contenant de l'hémoglobine et pas de globules rouges). Dans notre obser-

vation XIX ce syndrome d'hémoglobinurie paroxystique apparaît avec évidence. Notre malade a présenté plusieurs poussées à type hématurique. Les examens d'urine ont été pratiqués dans les mêmes conditions par le même observateur : tantôt, il s'agissait d'hématurie banale avec présence de globules rouges dans les urines, tantôt d'hémoglobinurie. Cette alternance des deux syndromes permet, semble-t-il, d'éliminer le diagnostic de fausse hémoglobinurie rénale décrite par CAMUS et PAGNIEZ en 1900, et retrouvée par CAMUS, ACHARD et FEUILLET, ACHARD et SAINT-GIRONS, et de conclure à l'existence de poussées évolutives à type d'hémoglobinurie paroxystique.

B) Le syndrome urinaire.

Toutes les poussées évolutives s'accompagnent de modifications urinaires qui se retrouvent à peu près inchangées quel que soit l'aspect clinique de cette poussée et les symptômes fonctionnels présentés par le malade.

Bien plus, nous le verrons, souvent le syndrome urinaire seul, en cas de symptomatologie clinique fruste (simple asthénie, vague endolorissement de la région lombaire, etc.), permet le diagnostic.

La quantité des urines diminue au cours de la poussée. Il s'agit souvent d'une diminution relative. Pour l'apprécier il est indispensable de connaître exactement la diurèse antérieure. On sait qu'elle est toujours

augmentée au cours du mal de Bright. Fréquemment, elle atteint 2 l.,5 à 3 l. Une diurèse à 1 l., 1 l. 5, représente alors une oligurie relative qui peut facilement être appréciée si le malade a soin de recueillir ses urines en totalité. Dans un certain nombre de cas, il y a oligurie vraie. La quantité des urines descend au-dessous d'un litre et peut atteindre facilement 500 cc. C'est ce que nous voyons dans notre observation I. Enfin quelquefois, l'oligurie peut être extrême et *l'anurie totale* s'installer. Dans l'observation XXVI que nous rapportons, l'anurie a été totale pendant cinq jours et a demandé pour céder une décapsulation du rein droit et un traitement médical chloruré énergique.

L'aspect des urines varie également.

En général elles deviennent troubles tout en gardant la teinte jaune pâle, décolorée, des urines du mal de Bright et sont bien différentes des urines des néphrites aiguës. Dans les cas au début cependant, elles peuvent prendre l'aspect bouillon sale de ces dernières.

La densité des urines, qui est normalement très basse (au-dessous de 1018) au cours du mal de Bright, tend à s'élever dans les poussées. Malheureusement, il nous est impossible d'apporter ici une courbe précise de la densimétrie, celle-ci n'ayant pas toujours été établie dans nos observations.

Les modifications portant sur la quantité, l'aspect, la densité des urines, tous symptômes d'observation extrêmement facile, sont souvent très nettes. A elles seules, bien souvent, elles permettent de faire le diagnostic.

L'*examen chimique* des urines ne doit cependant pas être négligé. Il montre une augmentation du taux de l'albuminurie. Il faut doser *l'albumine* chaque jour au cours de ces poussées ; rien n'est plus facile d'ailleurs : l'emploi du tube d'Esbach donne en effet des précisions largement suffisantes en clinique dès que le taux de l'albumine dépasse un gramme, et ce taux est, en général, dépassé alors. Il est de 7 g. (obs. XII), de 4 g.40 (obs. XI), etc.

L'aspect du disque d'albumine se modifie aussi. Ce n'est plus l'anneau mince, rétractile, gorge-de-pigeon de la néphrite chronique ; il devient épais, cailleboté. Le taux de l'albuminurie varie enfin avec l'évolution. A mesure que l'amélioration fonctionnelle et générale se poursuit, l'albuminurie tend à diminuer pour se fixer finalement à son taux antérieur ou à un taux légèrement plus élevé à la fin de la poussée évolutive.

L'analyse des autres éléments chimiques de l'urine présente un intérêt beaucoup plus contingent. Le taux de l'urée tend à diminuer, le taux des chlorures également mais leurs variations dépendent beaucoup de la forme clinique envisagée.

L'*examen cytologique* des urines acquiert une valeur de premier ordre. On doit toujours examiner au microscope les urines de ces malades soit après centrifugation lente, soit après les avoir laissées reposer pendant deux heures. L'examen sera minutieux et systématique. Outre des cristaux que nous ne décrivons pas, leur importance clinique étant secondaire, il permettra de distinguer des éléments figurés d'ori-

gine cellulaire : cellules épithéliales, globules rouges et globules blancs, cylindres.

Les cellules de la vessie (larges cellules pavimenteuses, plates et à gros noyau), les cellules du bassinnet (cellules caudées; claires, à gros noyau) n'ont qu'un intérêt tout relatif dans l'étude des processus aigus pouvant survenir au cours de la néphrite chronique. Il n'en est pas de même des autres éléments du culot urinaire. Les *cellules rénales*, petites, cylindriques, à noyau arrondi et assez gros, à protoplasma granuleux, lorsqu'elles sont bien nettes, présentent une importance capitale et indiquent au niveau de l'épithélium rénal l'existence d'un processus aigu infectieux ou autre. Malheureusement, elles sont assez facilement confondues avec des leucocytes ou avec certaines cellules vésicales (cellules des couches profondes de l'épithélium de la vessie) et perdent ainsi une partie de leur intérêt pratique. Les éléments qu'en fin de compte il faudra avant tout s'efforcer de rechercher seront les leucocytes, les hématies, les cylindres.

Les leucocytes, toutes causes d'erreur extra-rénales mises à part (cellules provenant du vagin, d'une vessie infectée) peuvent être parfois si abondants qu'ils font croire à tort à une suppuration rénale. Leur présence possède une valeur séméiologique d'autant plus grande qu'ils étaient moins abondants antérieurement.

Les hématies, à condition évidemment qu'elles ne proviennent pas de la vessie, indiquent à l'évidence l'existence au niveau du rein d'un processus aigu. Leur abondance est extrêmement variable. En cas d'hémorragie macroscopique leur recherche est super-

flue ; elle devient d'une nécessité absolue si l'on a simplement affaire à une oligurie relative. Le plus souvent elles ne manquent pas, sont abondantes au début de la poussée aiguë, diminuent peu à peu à mesure que les symptômes s'améliorent. Mais, dans la majorité des cas, elles persistent même après guérison de la poussée, témoignant ainsi du travail obscur qui se continue à l'intérieur du rein. PORGE, dernièrement, a encore insisté sur la valeur et l'importance de la persistance de ces hématies, alors que tout signe fonctionnel, clinique, sanguin semblait disparu.

Plus importante encore peut-être que l'examen des hématies est la recherche des *cylindres*. Nous ne nous attacherons pas aux cylindres hyalins, colloïdes ou cireux, muqueux ou cylindroïdes de Bizzozero dont la signification est discutée et en tout cas la valeur diagnostique très secondaire. Les cylindres épithéliaux provenant de la desquamation des tubes droits ou des tubes collecteurs n'ont eux aussi qu'un intérêt relatif. Les plus intéressants, ceux qu'il faut rechercher, ceux qui importent pour le diagnostic de la poussée et le pronostic de toute infection rénale médicale sont les *cylindres granuleux*. PÉHU, à Lyon, il y a bien longtemps (1899), a montré toute leur signification. Très faciles à voir et à reconnaître, provenant des cellules du tissu noble du rein (*tubuli contorti*), ils indiquent à l'évidence l'existence d'un processus aigu au niveau de la substance rénale elle-même. Ils se trouvent constamment et souvent en grande abondance au cours des poussées des néphrites chroniques et sont d'autant plus nombreux que le processus rénal

est plus accusé. Leur abondance diminue quand la poussée s'améliore, mais, comme les globules rouges, ils persistent, bien que beaucoup moins nombreux et beaucoup plus difficiles à voir par le fait même, dans les périodes de calme du mal de Bright. On peut également rencontrer des cylindres hématiques et des cylindres leucocytaires qui ont d'une façon générale la même signification que les hématies et les leucocytes isolés. Nous ne saurions trop insister sur l'importance, à notre sens, de l'examen cytologique soigneux des urines qui, constamment, en cas de périodes aiguës montrera facilement, sans cause d'erreur possible, des globules rouges, des leucocytes isolés ou en cylindre et des cylindres granuleux.

Enfin on pourra compléter cet examen d'urine par un *examen bactériologique*. Plusieurs modalités peuvent se rencontrer :

En général, les urines restent aseptiques pendant toute la durée de la poussée sauf, naturellement, s'il y a coexistence d'un processus infectieux comme dans notre observation XXII où coexistent néphrite chronique et pyélonéphrite.

Très souvent, vers le troisième jour, quand le malade commence à s'améliorer, alors qu'au début les urines sont parfaitement stériles, on voit apparaître une grande quantité de colibacilles. Il est évidemment difficile d'expliquer leur présence, mais il semble que l'on puisse les considérer comme des microbes de sortie. C'est ainsi que dans un cas de néphrite hématurique, observé par le Dr THIERS, la malade a été examinée à plusieurs reprises tout au début des pous-

sées : à ce moment, les urines ont toujours été stériles, puis, lorsque l'hématurie cessait ou lorsque elle diminuait, la malade éliminait habituellement des urines non purulentes et fourmillant de colibacilles. Dans un tel cas, il paraît évident que les éliminations colibacillaires suivaient la crise et par conséquent ne pouvaient nullement être considérées comme responsables.

Il n'en est pas de même dans l'observation XIX. Ici, par deux fois, c'est-à-dire au début des deux crises où cet examen a été pratiqué, bien que les urines aient été recueillies avec toutes les précautions d'asepsie possible, l'examen a mis en évidence, à l'état pur, une quantité notable de staphylocoques dorés. Il semble bien alors qu'il faille admettre l'origine staphylococcique du syndrome aigu hématurique présenté et que l'on a eu affaire à une poussée évolutive infectieuse à staphylocoques dorés. D'ailleurs il semble que, pour mettre en évidence le microbe réellement responsable de la poussée évolutive, il faut faire porter les investigations sur les urines émises au début de celle-ci. Dans la suite, en effet, les microbes disparaissent ou font place à de nombreux saprophytes sans pouvoir pathogène.

De cette longue étude du syndrome urinaire, nous retiendrons, avant tout, la portée pratique considérable de l'examen des urines au cours des poussées dans les néphropathies chroniques avec signes d'impérmeabilité rénale ; les principaux signes à rechercher étant : l'oligurie relative, la variation de l'aspect des urines, l'étude de la densimétrie, l'examen cyto-

logique des urines (leucocytes, globules rouges, cylindres granuleux).

C) Le syndrome chimique.

Le sang. — Nous n'avons pas l'intention ici de passer en revue systématiquement toutes les substances qui peuvent être recherchées dans le sang et qui ont fait l'objet des travaux de nombreux auteurs. Ce que nous recherchons, c'est à mettre en évidence les principaux tests sanguins qui permettent de rechercher la poussée évolutive et d'apprécier sa gravité.

Depuis les travaux de WIDAL, la Thèse de André WEILL, il est devenu d'un usage courant et presque automatique en clinique de demander un dosage de l'urée du sang lorsqu'on se trouve en présence d'un mal de Bright.

Au cours de la poussée, l'urée sanguine est presque toujours nettement augmentée. Pour l'apprécier correctement, il importe naturellement de connaître son taux antérieur. Dans notre observation XIV, le taux de l'urée semble très modéré 0,48, 0,42, 0,43, 0,47, mais il s'agit d'un enfant au régime et il apparaît à l'évidence à la lecture que l'on peut parler de poussée azotémique. En règle générale, l'élévation est beaucoup plus importante. Dans son traité, WIDAL cite l'observation d'un sujet présentant une néphrite chronique chez lequel l'azotémie avait subi une poussée transitoire à 4 g. pour retomber ensuite et se maintenir pendant près de dix mois entre 1 g. et

1 g.50. A l'inverse, il existe des poussées évolutives sans élévation du taux de l'urée du sang.

La recherche de ce taux de l'urée du sang au cours d'une poussée présente un intérêt de premier ordre. Elle permet de préciser la variété clinique de la poussée évolutive. Elle donne de précieuses indications thérapeutiques. Par contre, sa valeur pronostique n'est que relative. Dans ces cas, les règles de WIDAL ne se vérifient plus. Il faut attendre la fin de la poussée pour pouvoir faire jouer à cet élément sa valeur pronostique habituelle. Ce qui importe, c'est l'évolution de la courbe du taux de l'urée dans le sang au cours de la poussée. Est-elle ascendante, l'azotémie s'accroît-elle régulièrement à chaque dosage, toute cause extra-rénale étant mise à part, la poussée comporte évidemment un pronostic sévère. Une azotémie élevée mais à tendance régressive est de bien meilleur pronostic. En somme, un seul dosage ne signifie rien (mises à part des rétentions vraiment considérables, supérieures à 3 g. par exemple), il ne tire toutes sa valeur que de sa comparaison avec des dosages ultérieurs.

Cette augmentation de l'urée sanguine soit par rapport à la normale, soit par rapport à son taux antérieur, s'explique de deux façons. Dans l'immense majorité des cas, c'est par le mécanisme classique de l'oligurie : le rein voit brusquement fléchir son pouvoir de concentration maximum en même temps qu'il est incapable d'assurer la diurèse nécessaire à l'élimination uréique. Beaucoup plus rarement, c'est une azotémie par chloropénie. On y pensera toutes les fois

que le malade présente des vomissements abondants ou une diarrhée incoercible. Il est extrêmement important de différencier l'un de l'autre ces deux mécanismes car, dans le second cas, une thérapeutique rechlorurante améliorera le malade.

L'acide urique du sang s'élève aussi au cours de la poussée. Comme pour l'urée, le taux maximum de la rétention a moins de valeur que sa tendance progressive ou régressive. La recherche de l'uricémie ne présente d'ailleurs de l'intérêt que dans les cas où la poussée évolutive ne s'accompagne pas d'une augmentation de l'urée sanguine. Ici aussi, s'applique la loi de JEANBRAU, CRISTOL et NICOLITCH : « l'uricémie d'alarme précède l'azotémie d'alarme ».

La poussée évolutive s'accompagne d'un abaissement du pouvoir de concentration maximum du rein. De ce fait, elle entraîne une *élévation de la constante d'Ambard et de tous les tests fonctionnels d'imperméabilité rénale*.

Elle a sur la *réserve alcaline* une influence des plus variables. En principe, en effet, les poussées de bon pronostic n'ont aucune influence sur elle et ceci alors même qu'elles provoquent de l'azotémie.

Par contre, l'abaissement de la réserve alcaline se voit surtout dans les poussées graves s'accompagnant d'un syndrome d'azotémie clinique ; encore faut-il ne pas s'illusionner sur sa valeur réelle : justement parce qu'il s'agit d'un processus aigu et par conséquent susceptible de régression, une poussée évolutive qui aura entraîné de l'acidose peut céder entièrement. Enfin, il est des poussées qui peuvent s'accom-

pagner d'une élévation de la réserve alcaline : ce sont celles qui coexistent avec un syndrome chloropénique.

En somme, il est des poussées évolutives qui, tout en retentissant sur le fonctionnement rénal, ne modifient qu'à peine l'équilibre physico-chimique du sang. Il en est d'autres, au contraire, qui retentiront profondément sur lui, mais il ne faut pas oublier que tous les examens de laboratoire pratiqués au cours d'une poussée évolutive permettent tout au plus d'en apprécier la gravité actuelle : comme dans les néphrites aiguës, les différents examens de laboratoire n'ont qu'une valeur relative, parce que, par définition, la poussée est susceptible de régression. Il est bien évident qu'elles ont d'autant plus de chances d'être graves qu'elles ont entraîné une plus forte imperméabilité rénale ; mais, même dans les cas en apparence les plus sévères, on aura toujours le droit d'espérer une régression et ceci d'autant plus que l'état rénal antérieur était moins mauvais.

La poussée évolutive retentit toujours sur l'équilibre des ions *Na* et *Cl* du sang. Quel que soit son aspect clinique, qu'il ait ou non des œdèmes, le malade en poussée est, à une exception près, toujours en rétention chlorée. Celle-ci peut être mise en évidence par la méthode des bilans, la seule véritablement fidèle : lorsque, en effet, survient la polyurie libératrice on s'aperçoit en comparant les ingesta et les excreta que le malade élimine plus d'ions *Cl* que ne lui en fournit son alimentation. On peut aussi s'adresser aux dosages sanguins d'interprétation d'ailleurs très souvent déli-

cate. Habituellement et d'une façon schématique, les poussées les moins graves provoquent surtout une surcharge chlorée globulaire avec un abaissement modéré du Cl plasmatique. On trouvera, par exemple, 3 g. de Cl dans le plasma et 2 g. dans les globules rouges. Les poussées les plus graves, au contraire, entraînent une acidose plus marquée qui ne retentit pas forcément sur la réserve alcaline, mais qui se traduit par un bouleversment plus profond de l'équilibre chloré du sang : les globules sont particulièrement riches en Cl, le plasma particulièrement pauvre. On trouvera, par exemple, des malades qui auront 2 g. 8 de Cl plasmatique et 2 g. 2 de Cl globulaire. Une autre éventualité entièrement différente peut se voir lorsque la poussée évolutive entraîne des troubles digestifs importants avec diarrhée ou vomissements dominant la scène clinique. Dans ce cas alors se réalise rapidement le syndrome chloropénique tel que l'a défini BLUM : abaissement à la fois du Cl plasmatique et du Cl globulaire avec une R.A. tantôt normale, tantôt en alcalose.

Le liquide céphalo-rachidien. — Au cours des poussées évolutives des néphrites chroniques, il est relativement rare que l'on soit appelé à examiner le *liquide céphalo-rachidien*. On sait, en effet, que les dosages chimiques pratiqués dans le L.C.R. sont presque toujours d'une interprétation très délicate. S'il semble bien vrai que, comme le voulait MESTREZAT, le L.C.R. soit un ultra-filtrat équilibré du sang, cet équilibre, comme l'ont montré SAVY et THIERS, est souvent particulièrement lent à s'établir : aussi, à côté des cas où l'urée, le

chlore et la réserve alcaline rachidiens sont l'image de ces mêmes éléments dans le sang, il en est d'autres, au contraire, où le parallélisme n'est plus observé. (Divorce hémoro-rachidien de SAVY et THIERS).

L'examen bactériologique du L.C.R. n'a été fait qu'exceptionnellement. Cependant, ainsi que nous le disions dans notre chapitre Étiologie, si on examinait systématiquement le liquide des malades atteints du syndrome de la grande azotémie terminale, si, par examen direct et *par culture*, on recherchait un microbe, bien souvent, même en cas de liquide clair, on pourrait le mettre en évidence. C'est d'ailleurs un fait général qui peut se voir dans tous les grands syndromes azotémiques quel que soit leur point de départ. Jusqu'à maintenant le germe trouvé a toujours été le pneumocoque. Rien n'empêche de concevoir l'existence d'un autre microbe. C'est sur cette notion que nous nous appuyons pour décrire le syndrome infectieux terminal de la néphrite chronique : la méningo-néphrite.

Il est enfin un dernier examen qui doit toujours être demandé lorsqu'on se trouve en présence d'une poussée aiguë au cours d'une néphropathie avec insuffisance rénale, c'est l'*examen du fond d'œil*. Il ne sera pas rare de mettre en évidence des signes dits de rétinite brightique. La rétinite serait unilatérale au début mais devient très rapidement bilatérale. Elle peut donner ou non des troubles de la vision. A l'ophtalmoscope on aura souvent une papille légèrement saillante avec un flou de ses bords. Cet aspect d'œdème

de la papille coexiste avec des lésions rétiniennes proprement dites : taches hémorragiques allongées et disposées parallèlement aux vaisseaux, exsudats sous forme de taches blanches surtout péripapillaires. Ces exsudats affectent fréquemment au niveau de la *macula* une disposition caractéristique, une disposition radiaire dessinant une étoile plus ou moins parfaite. La tension de l'artère centrale de la rétine est élevée. Les symptômes régressent en partie avec la poussée laissant des cicatrices. De plus en plus actuellement, on tend à admettre que la rétinite brightique est due à l'hypertension qui accompagne la néphrite chronique et non à l'azotémie proprement dite. C'est du moins l'impression qui se dégage nettement des rapports de BAILLIART et de KÖYANAGI publiés en décembre 1937, au Congrès d'ophtalmologie du Caire et des discussions qui suivirent ces rapports.

Ainsi, les poussées évolutives de la néphrite chronique se traduisent par un triple syndrome clinique, urinaire et chimique dont les différents modes de groupement vont déterminer les formes cliniques de la poussée.

FORMES CLINIQUES

Nous venons d'analyser les différents symptômes que l'on peut rencontrer au cours de ces poussées évolutives que nous nous efforçons d'individualiser. Dans la réalité, ils n'existent pratiquement jamais au complet et se groupent sous des aspects cliniques variés. A notre avis on peut les classer de la façon suivante. Il existe tout d'abord des formes symptomatiques. Celles-ci, est-il nécessaire de le dire, rappellent de plus ou moins près les formes cliniques des néphrites subaiguës. Le fait n'a rien d'étonnant, puisqu'elles ne sont pas autre chose qu'un processus subaigu atténué, greffé sur un fond chronique. Les observations peuvent se grouper sous différents chefs. Il est des formes cliniquement latentes, il en est d'autres où ce qui domine ce sont les accidents congestifs : hématuries, coliques néphrétiques. Dans d'autres cas, on est surtout frappé par des œdèmes (formes œdémateuses), des accidents du type urémique, ou des complications cardio-vasculaires. Enfin, à titre exceptionnel, une anurie peut se substituer brusquement à la polyurie claire du mal de Bright. Mais il est peut-être encore plus intéressant d'étudier ces poussées sous l'angle de leur évolution : les unes, en effet, vont annoncer la mort du malade : ce sont les poussées terminales ; d'autres, au contraire, vont se répéter avec une plus ou moins grande fréquence au cours d'une évolution dont elles vont abrégier la durée : ce sont des poussées épisodiques, toujours susceptibles de régression.

FORMES SYPTOMATIQUES

Poussées évolutives muettes.

Dans l'immense majorité des cas elles frappent une catégorie de malades bien spéciale. Ce sont des sujets qui se présentent avant tout comme atteints d'une albuminurie chronique dont, en apparence du moins, ils ne souffrent pas. Malgré l'interrogatoire minutieux le malade ne présente aucun trouble digestif, aucune atteinte de l'état général. Il n'a pas d'œdème. Sa tension artérielle est encore normale. Bien souvent le cœur est très modérément hypertrophié. D'autre part l'urée sanguine est inférieure à 0 g. 50. La gravité réelle de son état n'est guère marquée que par des signes de laboratoire : déjà, en effet, ce malade est polyurique parce que son rein, dont le pouvoir de concentration maximum s'abaisse, exige pour éliminer les déchets une quantité d'urine supérieure à la normale. La constante d'Ambard est d'ailleurs un peu élevée; le taux de l'uricémie est autour de 0 g. 060. Enfin des examens portant sur des urines fraîches montrent des cylindres granuleux ou des cellules rénales.

Puis un jour, souvent sans cause apparente, dans d'autres cas à la suite d'un petit épisode infectieux, d'un surmenage, d'une erreur de régime, ce malade se plaint d'une lassitude inexpiquée. Le matin au réveil

il est déjà fatigué, comme si sa nuit ne l'avait pas reposé. Cette lassitude persiste toute la journée et c'est malgré elle que le malade continue à vaquer à ses occupations. Le plus souvent, c'est là le seul symptôme dont il se plaint. C'est lui qui l'amène à consulter du fait de sa persévérance et de l'inquiétude qu'il en ressent. Fort souvent, il n'y a pas d'autres signes fonctionnels. Dans d'autres cas, se surajoutent quelques troubles digestifs. C'est surtout une diminution de l'appétit global, sans élection particulière pour tel ou tel aliment. Quelquefois le malade a la tête lourde, quelquefois il se plaint de vagues troubles visuels qu'un examen spécialisé démontre ne correspondre à aucune lésion. Beaucoup plus rarement il existe un œdème extrêmement discret, à la limite de la perception, qui bien souvent ne peut être mis en évidence que si l'on étudie le malade le soir, après la fatigue de la journée.

L'examen objectif est d'ailleurs négatif, le seul symptôme reste l'albuminurie, mais s'il s'agit d'un malade connu depuis longtemps comme tel, on s'aperçoit que celle-ci a un peu augmenté par rapport aux examens antérieurs. Parfois les urines sont légèrement troubles, mais ce trouble est seulement constitué par des phosphates et ne possède de ce fait aucune valeur spéciale. Par contre l'examen microscopique du culot urinaire va montrer que l'on se trouve bien en présence d'une poussée évolutive, car les cylindres granuleux sont devenus plus abondants. On voit apparaître des leucocytes et assez souvent des globules rouges.

Spontanément, ou sous l'influence du traitement

qui agit le plus souvent avec une rapidité inattendue, ces diverses manifestations vont régresser. Ordinairement les troubles fonctionnels disparaissent les premiers et avant tout la lassitude. Alors même que le malade ne présentait pas d'œdème, cette transformation clinique s'accompagne d'une légère perte de poids, dont la rapidité montre qu'elle correspond à l'élimination d'œdème latent. Par contre, le culot urinaire ne subit pas une transformation aussi rapide et le plus souvent il faut plusieurs semaines, quelquefois plusieurs mois pour que disparaissent les globules blancs et que diminuent les cylindres. Lorsqu'il y avait des globules rouges, ceux-ci persistent souvent pendant plusieurs quinzaines et par leur persistance montrent la gravité de cet épisode évolutif dont la traduction clinique avait été si minime.

A côté de ces poussées dont on peut vraiment dire qu'elles ont été muettes, il en est d'autres dont la traduction clinique, sans être réellement bruyante, va cependant être plus évidente; il n'est pas rare, en effet, que les œdèmes soient plus importants. Il y a réellement de l'œdème rétro-malléolaire, ou même un peu de bouffissure des paupières le matin au réveil, alors que l'on chercherait en vain le godet sur les autres parties du corps. Dans d'autres cas, on a la surprise de noter chez un malade, dont la tension artérielle avait été mesurée et reconnue normale, qu'il existe une très légère modification tensionnelle, tantôt équilibrée, tantôt portant surtout sur la minima. Mais même dans ces cas, on chercherait en vain le moindre signe fonctionnel attirant l'attention du côté du

système cardio-vasculaire. Ces poussées ont habituellement une durée spontanée beaucoup plus longue, et demandent pour régresser sous l'influence de la thérapeutique un effort plus prolongé. Mais, comme les précédentes, elles s'apaisent complètement.

Peut-on dire qu'à la suite de ces poussées le malade soit réellement aggravé ? La logique voudrait que l'on réponde par l'affirmative et il semble bien en effet *à priori* que la répétition de telles poussées doive aggraver singulièrement l'état du malade. La clinique cependant ne permet pas de l'affirmer. C'est qu'en effet, de tels sujets sont seulement à la frontière de l'imperméabilité rénale où nos examens de laboratoire donnent encore des résultats fort incertains. Il n'en reste pas moins vrai que ces poussées sont un facteur d'aggravation car lorsqu'on peut suivre pendant de longues années ces sujets on s'aperçoit qu'ils se groupent en deux catégories : les uns ne présentent de telles poussées qu'à titre exceptionnel et surtout celles-ci disparaissent à partir du jour où le malade se surveille : presque toujours alors leur état reste stationnaire ou même on assiste à la lente guérison de cette albuminurie chronique, bien qu'elle se soit accompagnée d'une imperméabilité rénale certaine. Dans d'autres cas au contraire, soit du fait de leur négligence, soit malgré le traitement, ils présentent souvent de tels épisodes et voient au bout de plusieurs années leur imperméabilité rénale s'aggraver nettement. Dans certains cas, l'évolution progressive vers le syndrome brightique est marqué au début par ces poussées évolutives puis celles-ci disparaissent et

cependant la maladie continue son implacable évolution, bien qu'elle semble avoir cliniquement perdu son caractère inflammatoire atténué.

Poussées congestives.

Nous groupons sous ce terme les cas où la poussée évolutive se traduit surtout par des signes qu'il est logique d'attribuer à une congestion rénale soudaine et inopinée : l'hématurie ou la colique néphrétique. Nous devons d'emblée insister sur leur rareté. C'est elle qui est la caractéristique fondamentale de cette forme clinique. En effet, du point de vue séméiologique, ces formes congestives ne présentent rien de spécial.

Dans certains cas, il s'agit de sujets présentant un mal de Bright authentique, avec une azotémie chronique habituellement importante et qui, un jour, ont brusquement une hématurie indolore en même temps que le taux de la diurèse diminue et que les différents signes urémiques présentés antérieurement s'aggravent. Presque toujours cette hématurie survient très nettement à la suite d'un épisode infectieux et assez souvent elle précède de peu la mort. Nous nous rappelons en avoir observé un cas qui a été déclenché par une violente angine et qui a entraîné la mort du malade au bout de deux mois. L'autopsie a montré des petits reins rouges contractés absolument typiques. D'autre part, ce malade ne présentait aucun trouble de la crase sanguine, les temps de coagulation et de saignement étaient normaux, le signe du lacet négatif.

De ces maux de Bright compliqués à titre excep-

tionnel d'hématurie, on peut rapprocher certaines observations de néphrites chroniques hématuriques, où un malade, atteint d'une albuminurie chronique permanente avec cylindrurie, présente par intermittence des épisodes hématuriques dont les causes déclenchantes varient suivant les cas. Il s'agit là d'une forme clinique bien spéciale dont nous rapportons deux observations, l'une personnelle (obs. XIX), l'autre trouvée dans la littérature.

OBSERVATION VIII

(Thèse LECAM, Paris 1923.)

P. M. Age : 25 ans. Père et mère bien portants. A un frère atteint de la même affection que lui et un autre bien portant.

Son enfance a été marquée à peu près tous les hivers par des coryzas, des laryngites, des rhumes et surtout des angines. Appartenant à la classe 1918, il partit avec elle. Le malade, qui était vigoureux supportait admirablement les fatigues du service et se faisait remarquer au saut, à la course, à la lutte, au lancer de la grenade. Son état de santé était excellent.

Le 14 avril 1917, il fut vacciné contre la fièvre typhoïde, alors qu'il était tout de même légèrement fatigué par les exercices violents de la veille. Aussitôt après l'injection de 1 cm³ de vaccin T.A.B. chauffé, il sent qu'il n'est plus normal. Il ressent comme un état d'ébriété légère, une impression de vide dans la tête, une sensation cryesthésique et de très légers frissons erratiques. La consigne est de se coucher : il se couche. Il est 17 heures. Bientôt le malade se sent févreux. Sa face est vultueuse, ses oreilles bourdonnent constamment. La céphalée, les douleurs lom-

baire, les transpirations l'empêchent de dormir. Il ressent dans tout son organisme une sensation de chaleur insupportable.

Vers 21 h. 30 le malade commence à être en proie à une polyurie extraordinaire. Il urine toutes les demi-heures environ pendant toute la nuit. Cette polyurie s'accompagne d'impériosité. Le vase de nuit est vite rempli. Le malade n'a pas le temps de s'habiller. Frissonnant de fièvre, il lui faut courir en chemise vers les urinoirs. Souvent il ne peut y arriver et doit soulager dans le couloir sa vessie surdistendue. La miction est, chaque fois, d'une abondance invraisemblable. On peut sans exagérer évaluer à quatre litres la quantité d'urines émises durant la nuit. A 5 heures du matin, la polyurie s'est atténuée. Le malade somnole un peu. A 7 heures une miction révèle des urines sanglantes. La température prise à ce moment est de 39°2. Le malade est aussitôt transporté à l'hôpital.

Les phénomènes généraux s'amendent rapidement dans les jours suivants. La fièvre a disparu dès le troisième jour. En même temps les urines s'éclaircissent de plus en plus toutes les après-midi. Au cinquième jour la miction de 6 heures du soir est claire. La première urine du matin renferme quelques hématies jusqu'au septième jour, c'est-à-dire jusqu'au 22 avril. Puis la crise est terminée. A la sortie de l'hôpital, le 4 mai, les urines ne renferment plus que 0 g. 05 à 0 g. 10 d'albumine par litre.

Après une convalescence de six jours, le malade rejoint son corps, toujours service actif. Il y reste jusqu'au mois de décembre, date à laquelle il part pour le front. Il y reste dix mois et demi. Pendant deux ans exactement, la néphrite ne se manifeste que par une légère albuminurie, une résistance et une énergie diminuées, de la congestion de la face et de la somnolence après les repas, des douleurs lombaires lorsque le malade est fatigué. Et pourtant le régime fut celui des poilus de la grande guerre : « rata »

et « pinard ». Le malade ne se berce pas d'illusions. Ayant devant lui l'exemple de son frère, il se sait atteint définitivement et attend la prochaine crise. Elle survient le 8 mars 1919, à Spire, dans les pays rhénans. Le malade avait marché par étapes, en plein hiver, depuis Mézières et Reims jusqu'à Bad-Dürkheim dans le Palatinat, en passant par Châlons, Bar-le-Duc, Nancy, Kaiserslautern. D'autre part, en arrivant, il avait fait une abondante consommation de gibier faisandé abattu sur les chasses gardées de certains barons d'Outre-Rhin. Le 8 mars 1919, notre malade constate tous les signes prémonitoires d'une crise, signes auxquels il ne se trompe jamais : sensation de malaise général et de chaleur dans tout le corps, angine, coryza léger, sensibilité spéciale du globe oculaire quand le malade regarde en haut, pesanteur dans les lombes, gênes quand le malade reste couché sur le ventre, l'inflexion de la région lombaire étant douloureuse.

Le décubitus dorsal n'est pas non plus satisfaisant : le malade ressent la pression de l'intestin sur la face antérieure des reins. C'est pourquoi il reste ordinairement sur le côté. Sûr que la crise vient, il fait donc immédiatement ses préparatifs pour entrer à l'hôpital de Spire. La première hématurie se produit avant son arrivée. La crise évolue de la façon que nous avons déjà décrite. Au dixième jour les urines sont claires.

La crise suivante se produit le 18 février 1920, c'est-à-dire plus d'un an après. Le processus est celui de chaque poussée congestive : une angine avec fièvre et frissons ouvre la scène et avertit le malade. Le soir, les urines sont foncées, le lendemain, elles sont fortement hémâtiques. Les mictions ne sont et ne furent jamais douloureuses. Au troisième jour l'angine est améliorée, la fièvre est tombée. Le sixième jour le sang a de nouveau disparu des urines. Le douzième jour le malade est debout. Il ne persiste plus que de l'albuminurie ordinaire.

Sept mois après environ, le 8 septembre 1920, le malade

fait une crise fruste. Par un temps très chaud il avait fait une marche d'une vingtaine de kilomètres au cours de laquelle il n'avait pour ainsi dire pas mangé. En arrivant chez lui, il s'alimente très copieusement et boit une grande quantité de lait froid, car il est altéré. Aussitôt le sang lui monte à la tête, ses joues, ses oreilles sont cramoisies. Il souffre d'une céphalée gravative. Le soir en se couchant il a des frissons. Ses pieds sont gelés alors que son visage est en feu. Il arrive très difficilement à se réchauffer à l'aide de couvertures et de bouillottes. La céphalée est atroce. Il ressent dans les lombes une vague pesanteur. Bientôt il a très chaud. Il transpire toute la nuit, inondant véritablement le lit de sa sueur. Contrairement à l'attente la miction du matin renferme très peu de sang. Les urines s'éclaircissent encore dans la journée et le lendemain elles ne renferment plus de sang. Le troisième jour, le malade est debout, complètement remis.

Le malade reste dix-huit mois sans être incommodé. Le 26 février 1922, en descendant une rue par une matinée ensoleillée mais fraîche, notre malade éternue à plusieurs reprises. En quelques minutes, le nez s'obstrue et la voix devient quelque peu éraillée. Le soir il sent un peu de gêne à la déglutition : il examine sa gorge et découvre une grosse angine. Il prévient aussitôt son entourage qu'il va être indisposé pendant plusieurs jours et, bien que n'étant pas, à vrai dire, malade, va se coucher. Le lendemain matin la première miction est sanglante. L'angine bat son plein, la température atteint 39°6. Puis la fièvre diminue en lysis et tombe vers le sixième jour. La teneur des urines en hématies suit une courbe identique. La dernière miction de la journée est de plus en plus claire. Au huitième jour, les urines ne renferment plus d'hématies. Il subsiste en tout et pour tout l'albuminurie habituelle. Et voilà notre malade parti pour une nouvelle période normale qui dure encore à l'heure où nous écrivons mais dont nul ne peut prévoir la durée.

État actuel. — Actuellement, le malade se porte à merveille. Son état physique ne laisse pas à désirer. L'albuminurie est de 0 g. 25 à 0 g. 60 par litre et augmente avec les imprudences. La résistance aux crises a augmenté : une épreuve qui aurait certainement provoqué une poussée hématurique il y a deux ans ne la produit plus. Dernièrement, un coryza assez intense n'a pas provoqué de crise. Le malade n'a pas uriné de sang depuis quinze mois. Mais il ne se berce pas d'illusions. Il a déjà présenté des intervalles aussi longs et aussi prometteurs ; sa résistance a déjà été aussi grande. Il n'en reste pas moins à la merci de la première angine, de la première grande fatigue, de la première cause de fièvre, et le fait qu'il n'a pas eu de crise depuis quinze mois prouve tout simplement que la prochaine est proche.

En examinant le malade on trouve une tension artérielle un peu forte. Au Vaquez-Laubry : 14/19. Elle n'a pas varié depuis deux ans. A la radioscopie, on trouve un cœur légèrement hypertrophié. A l'auscultation, on constate parfois des extrasystoles survenant en général toutes les trois systoles. Ce phénomène s'observe surtout au moment des digestions laborieuses, à la suite de fatigue ou de l'absorption de café.

L'appareil digestif est normal. Le malade a de l'appétit. Le foie est plutôt petit. Il est douloureux lorsque le malade est fatigué.

Il semble qu'il y ait une légère diminution de la coagulabilité du sang. Quand le malade se blesse en se rasant il saigne pendant longtemps, ce qui est parfois gênant. Par ailleurs, il ne présente jamais d'autres hémorragies.

L'appareil respiratoire est normal.

Au point de vue système nerveux, le malade est, comme son frère, très irritable. Les réactions vaso-motrices sont chez lui très accusées. C'est un hyper-sympathicotonique parfait. Il présente des sauts d'humeur, de l'apathie, de la torpeur intellectuelle après les repas. Il est atteint de

nystagmus congénital qui s'est atténué d'ailleurs depuis son jeune âge et qui se manifeste quand le cerveau est congestionné, après un bon repas, après l'absorption de café ou de liqueurs et quand le malade se met en colère.

Les reins ne sont ni douloureux ni perceptibles à la palpation. Les urines sont claires et ne renferment ni hématies ni leucocytes. L'albuminurie est de 0 g. 30 par litre. L'azotémie est de 0 g. 32. La constante d'Ambard est parfaite. Le malade élimine bien les chlorures et n'a jamais fait d'œdèmes. Les urines ont été centrifugées et examinées plusieurs fois au microscope : jamais on n'a trouvé de bacilles de Koch. Un cobaye a tout de même été inoculé par M. le Dr COLLIGNON, bactériologiste de l'Hôpital Militaire de Rennes. A l'autopsie on ne découvrit aucune signe de lésion tuberculeuse. Le malade ne présente pas de rétinite albuminurique. — Il mesure 1 m. 65 et pèse 66 kg.

Il est une éventualité qui est encore plus rare, c'est la possibilité de voir survenir au cours de l'évolution d'un mal de Bright des crises de coliques néphrétiques. Naturellement, un tel symptôme doit immédiatement faire penser à une erreur de diagnostic : la lithiase ou une hydronéphrose. Nous en apportons un cas où les examens de spécialité ont permis d'éliminer ces causes d'erreur. Il nous semble que ces crises de coliques néphrétiques sont de véritables « crises de rein » comparables aux crises de foie décrites par Paviot, c'est-à-dire que pour une cause qui nous échappe (il serait trop facile d'invoquer sans argument précis le sympathique) ces malades présentent une brusque congestion rénale amenant une soudaine tension de l'organe, douloureuse de ce fait. Dans notre

cas, cette crise rénale a bien été une manifestation d'une poussée évolutive, car à sa suite le sujet a présenté pendant plusieurs semaines une aggravation de cette albuminurie et un culot urinaire particulièrement riche en cylindres et en globules blancs, alors que les globules rouges ont très rapidement disparu. Nous ne pouvons pas dire que cette poussée évolutive a aggravé l'état du malade, car à sa suite a été instituée une thérapeutique nouvelle, qui s'est avérée remarquablement efficace sur les troubles fonctionnels : l'hépatothérapie.

OBSERVATION IX

Poussée évolutive à type de colique néphrétique.

M. M..., 40 ans, grand éthylique, présentant une bronchite chronique, sans signe de tuberculose pulmonaire.

En 1933, à l'occasion d'une laryngite aiguë, on s'aperçoit que le malade présente une albuminurie à 1 g. 50, avec des œdèmes très discrets et une tension artérielle qui aurait été normale.

Le malade ne se soigne pas, lorsqu'en 1935 il perd la vue de l'œil droit. L'examen ophtalmoscopique montre alors que, à gauche, le fond d'œil est absolument normal, alors qu'à droite il existe une thrombose de la veine centrale de la rétine, une hémorragie de la rétine et du vitré et un décollement secondaire de la rétine à sa partie inférieure. A ce moment, l'examen montre l'absence d'œdème, une grande lassitude, de la pâleur avec une mélanodermie brightique d'une netteté remarquable. La T.A. est de 15/10. Gros cœur Traube avec pointe dans le sixième espace, vertiges, céphalées, insomnie, anorexie complète. Albuminurie de 1 g., cylindres granuleux, très rares globules rouges. Urée sanguine 2 g. Sous l'influence du traitement,

tous ces symptômes régressent considérablement, l'appétit revient, les vertiges disparaissent.

En 1936, le malade est revu avec un bon état général, mais il reste las et mélanodermique, T.A. 14/9. Il en est de même en 1937, où l'urée est de 1 g., la P.S.P. de 80 %, en soixante-dix minutes, après injection intra-veineuse. Les examens cytologiques montrent l'absence de cylindres et de globules blancs.

Quelques jours après cet examen, le malade a l'impression de prendre froid et a mal à la gorge. Vers le quatrième jour, il présente brusquement une crise douloureuse atroce qui a tous les caractères d'une colique néphrétique gauche avec la douleur lombaire, les irradiations génitales, les envies impérieuses d'uriner. Pendant cette crise, on constate un gros rein gauche douloureux. Les urines sont rares, troubles, colorées. Elles contiennent une très grosse quantité d'albumine, de nombreux cylindres, de très nombreux globules blancs et de très rares globules rouges. La crise dure quarante-huit heures. Elle cesse brutalement et ne s'est jamais reproduite depuis. Une radiographie et une pyélographie ascendante faites environ un mois après, n'ont rien montré d'anormal. A la suite de cette crise, la mélanodermie s'est considérablement aggravée, l'anorexie et la lassitude ont réapparu, le culot urinaire examiné à plusieurs reprises a montré d'abondants cylindres et de nombreux globules blancs. Un mois après, l'azotémie était de 1 g. 50 et surtout, pour la première fois, la réaction de Jolles était intensément positive. Devant cette aggravation des symptômes, on a institué un traitement par des extraits de foie qui a amené une transformation vraiment miraculeuse du malade. Tous les symptômes fonctionnels ont disparu. La mélanodermie a considérablement diminué, mais les examens objectifs montrent une T.A. à 16/9, une azotémie à 1 g. 80 et une réaction de Jolles qui reste intensément positive. L'albuminurie persiste, mais le culot urinaire n'est plus constitué que par de très rares cylindres granuleux.

Poussées à symptomatologie néphritique typique.

Dans toute une série de cas, la poussée évolutive va se traduire par l'apparition ou par l'aggravation de symptômes qu'il est banal de constater au cours d'une néphrite : poussée hydropigène, poussée urémique, poussée hypertensive.

Les poussées hydropigènes sont des plus fréquentes et surviennent à n'importe quel stade de l'évolution. Dans certains cas elles sont discrètes. La bouffissure du visage, l'œdème rétro-malléolaire en sont les symptômes essentiels. Il n'y a pas de troubles fonctionnels. Parfois cependant, on note quelques céphalées, ou une certaine gêne respiratoire, l'examen pulmonaire montrant des signes de bronchite ou quelques râles congestifs des bases. Dans d'autres cas, c'est une crise d'œdème laryngée décrite par DIEULAFOY, dont l'existence et la rareté sont également indiscutables. Enfin, on peut se trouver en présence d'une poussée hydropigène grave, soit parce que les œdèmes sont particulièrement volumineux et généralisés réalisant le tableau d'un anasarque brightique, soit parce qu'ils entraînent une série de manifestations nerveuses graves : céphalées, amaurose, troubles psychiques, crises convulsives. Comme d'habitude, il existe des poussées exclusivement hydropigène, il en est d'autres qui se compliquent d'une élévation de l'azotémie ou d'une réaction cardio-vasculaire. Parfois, et dès la première poussée, le malade peut présenter une hématurie qui sera en général d'abondance moyenne et non

douloureuse. Cette hématurie pourra récidiver chaque fois ou n'apparaître que de temps en temps, à titre épisodique ; elle peut ne se voir qu'une seule fois. Il ne semble pas qu'une telle hématurie ait une grande importance clinique. Son intérêt didactique, par contre, est considérable : elle est le témoin de la congestion rénale qui accompagne toujours la poussée œdémateuse, elle extériorise le syndrome urinaire qui reste normalement microscopique.

OBSERVATION X

(Thèse de M^{me} HÿON, Paris 1938.)

L'enfant, âgé de 12 ans $\frac{1}{2}$, entre dans le service pour être examiné complètement, car il présente des signes de néphrite persistant depuis plusieurs années.

Antécédents familiaux : Parents relativement âgés : père 58 ans, mère 47 ans. Tous les deux sont bien portants. Pas de fausse-couche. Un autre enfant mort à la naissance (basiotripsie).

Antécédents personnels : Pas d'affection maternelle pendant la grossesse. Né à 8 mois, extraction au forceps pour cause de dystocie maternelle. Il pesait 2 kg. 250. Il a été nourri au sein par la mère.

Histoire de la maladie. — Il semble que la première manifestation clinique de l'atteinte rénale remonte à l'âge de 2 ans. A cette époque, en effet, l'enfant fait un épisode amygdalien aigu au cours duquel serait survenue une anurie ayant duré trois jours, et s'accompagnant d'œdèmes très étendus. Mais à cette époque il n'a pas été fait d'examen d'urine. L'enfant a été mis quelque jours seulement à la diète hydrique. Quelques temps après on lui enlève les végétations.

Par la suite, pendant l'hiver, l'enfant présente fréquemment des épisodes rhino-pharyngés. A l'âge de 4 ans, au cours d'une de ces rhino-pharyngites, il a pour la première fois une otite qui se répète plusieurs fois. Ces poussées infectieuses aiguës s'accompagnent parfois d'œdème malléolaire ou palpébral, les urines sont troubles, mais on ne pratique aucune recherche.

A 8 ans, il a une rougeole, non compliquée. Il n'a pas eu d'autre maladie infectieuse de l'enfance.

Il y a deux ans l'enfant est à nouveau opéré pour des végétations. Après l'intervention, un œdème très étendu apparaît, œdème de la face, des paupières, des malléoles.

C'est alors qu'un premier examen d'urines est fait, il y a 4 g. d'albumine.

Une saison à Saint-Nectaire, est pratiquée : à son arrivée, à Saint-Nectaire, l'urée est à 0 g. 45 ; l'enfant est alors mis au régime déchloruré, l'œdème disparaît. Il a alors fréquemment des vomissements.

Au retour de Saint-Nectaire, il n'a plus d'œdème, l'urée est à 0 g. 39.

Trois mois après, petit à petit, l'enfant qui suit encore son régime mais qui marche et se fatigue, voit les œdèmes récidiver. Il est alors confié à un masseur. Le traitement, ingestion d'alcool, massage des membres inférieurs, s'avère inefficace. C'est alors que pour la première fois apparaissent des troubles sensoriels : crampes des extrémités, brouillard devant les yeux. Une ascite serait apparue assez abondante et on cesse le traitement.

L'albumine se maintient à des taux variables de 3 à 7 g.

Quelque temps après on supprime tout régime, ce qui déclenche une nouvelle poussée d'œdème.

Depuis janvier 1937, l'enfant est constamment à un régime déchloruré : légumes verts, 1 l. de lait, eau lactosée. Albumine 2 à 3 g., diurèse 1 à 1 l. 5 ; constamment on peut y déceler une hématurie microscopique.

A l'examen, le 29 juin 1937 :

On est en présence d'un enfant pâle, les muqueuses sont peu décolorées, il est normalement développé pour son âge. Il mesure 1 m. 45. Son poids est de 32 kg. 750. Ses organes génitaux sont normaux. Il n'a aucun signe clinique de rachitisme. La température est normale. Il n'y a pas d'œdème de la face, mais il existe un certain degré d'infiltration des membres inférieurs, une légère hydrocèle non réductible.

Il ne semble pas qu'il y ait d'ascite. Le foie est normal. La rate est augmentée de volume. Les reins ne sont pas palpables. Il n'y a pas de point douloureux à leur niveau.

Au cœur : les bruits sont assourdis, il y a un bruit de galop. A la pointe, un souffle systolique léger, très localisé, sans propagation. La tension artérielle est à 13/8, le surlendemain elle est à 14/8.

Poumons normaux, système nerveux normal. La cuti-réaction est négative.

Les urines sont troubles, de couleur claire. Leur quantité pendant son séjour à l'hôpital varie de 1.100 le premier jour, puis de 1.000 à 1.250 g. Elles contiennent de l'albumine en abondance.

L'enfant est mis au régime déchloruré strict : purée sans sel, confiture, 1 l. de bouillon de légumes.

On lui donne 30 gouttes d'actibaine et deux fois 10 cg. par jour de protoxalate de fer.

Différents examens sont alors pratiqués.

Dans le sang : glycémie 0,80, urée $\frac{0}{100}$ 0,80, chlore plasmatique 3,98, chlore globulaire 1,43, chlore sang total 3,41, rapport érythro-plasmatique 0,36, bilirubinémie 1/40.000, réserve alcaline 46, cholestérol 2,60, sérine 31,4, globuline 14,6, rapport albumineux 2,15, matières protéiques totales 46.

On a recherché la valeur de la constante d'Ambard : volume d'urine en quatre-vingt-dix minutes 44 cc., concentration de l'urée dans l'urine 10 g. 75, concentration de

l'urée dans le sang 0 g. 80, poids du malade 32 kg. 750, K = 0,215.

L'épreuve à la phénol-sulfone-phtaléine après injection de 6 mmgr. intramusculaire a montré l'élimination en une heure dix de 28 %.

L'examen des urines au point de vue cytologique a montré la présence de sang et de cylindres. Pas de microbes.

On a recherché si l'albumine était présente aux différentes heures de la journée. Les 5 échantillons des vingt-quatre heures, de 14 heures à 18 heures, de 18 heures à 21 heures, de 21 heures à 8 heures, de 8 heures à 11 h. 30, de 11 h. 30 à 14 heures montraient tous une albuminurie très importante.

L'albumine a été dosée dans les urines de vingt-quatre heures, elle était de 5 g. par litre, 8 g. en vingt-quatre heures.

On a, de plus, dosé l'urée urinaire : 7 g. 25 par litre, 11 g. 60 par vingt-quatre heures, et les chlorures (en NaCl) : 2 g. 69 par litre, 4 g. 30 par vingt-quatre heures.

Le Hecht et le Wassermann sont négatifs.

La formule sanguine montre : hématies 3.350.000, leucocytes 7.000, hémoglobine 60 %.

Formule leucocytaire : poly neutro 60, poly éosino 0, poly baso 0, lympho 7, mono 23, grands monos 6.

L'examen oculaire montre une bonne acuité visuelle des deux yeux. Très légère inégalité pupillaire. Motilité des globes normale. Fond d'œil : les papilles sont très légèrement oedématisées ; léger flou des bords papillaires ; veines un peu dilatées.

L'orthodiagramme montre un cœur légèrement augmenté de volume.

L'enfant est rendu à sa famille avec un régime hypoazoté (on autorise seulement 50 g. de viande trois fois par semaine) et très peu salé. De plus, on prescrit le repos en évitant toute cause de fatigue, de refroidissement.

En décembre 1937 : l'enfant est ramené à Paris pour être examiné à nouveau : son état a été à peu près stationnaire pendant les six mois écoulés depuis le premier séjour. Mais à la suite du voyage, sous l'influence de la fatigue, du froid, sa famille constate une bouffissure de la face et l'enfant se plaint d'une légère céphalée.

A l'examen, le 14 décembre, l'état général est assez bon. Il existe un peu de bouffissure de la face et des paupières, mais il n'y a pas d'œdème des membres inférieurs, ni du scrotum. Le cœur est normal, la tension artérielle à 14/10.

L'examen physique est par ailleurs négatif. La cuti-réaction est toujours négative. Le poids est de 35 kg. 400. La taille est de 1 m. 47, il a donc grandi de 2 cm. en cinq mois.

Les urines sont bouillon sale, leur quantité varie de 800 cc. à 1 l. 250. Elles contiennent de l'albumine, le dosage pondéral fait le 17 décembre montre 4 g. 85 par litre, 3 g. 62 par vingt-quatre heures.

L'examen cytologique montre la présence d'un peu de pus, sans microbes, de sang assez abondant, et quelques rares cylindres hyalins, hématiques et granuleux, des cellules épithéliales.

Dans le sang, l'urée est à 0 g. 60. L'épreuve de la phénol-sulfonépthaléine montre une élimination de 20 % en soixante-dix minutes. La constante d'Ambard est de 0,18.

La numération globulaire donne les résultats suivants : hématies 3.700.000, leucocytes 12.500, hémoglobine 70 %. Formule leucocytaire : poly neutro 72, poly éosino 2, lympho 4, moyens mono 22.

L'examen oculaire montre une très bonne acuité visuelle des deux yeux et un fond d'œil normal. En quelques jours, le poids tombe de 35 kg. 400 à 32 kg. 800 et s'y maintient en même temps que disparaît la bouffissure du visage. L'enfant est alors emmené par sa famille.

OBSERVATION XI

(CHABANIER, GAUME, LOBO-ONELL. 37^e Congrès de l'Association Française d'Urologie, 1937. Obs. XXIII.)

Néphrite chronique à poussées œdémateuses, l'une d'entre elles ayant été déclenchée par une amygdalectomie.

M^{lle} B..., 20 ans. En 1925, pendant la convalescence d'une rougeole qui s'était accompagnée d'otite, apparition d'œdème des paupières et constatation d'une albuminurie. Après quinze jours de lit et de diète sans sel, disparition d'œdème et de l'albuminurie ; on cesse tout traitement.

Santé normale jusqu'en juin 1934. Sans cause apparente, retour de l'œdème des paupières. Albuminurie à 0 g. 80. Reprise du régime sans sel ; amélioration de l'œdème et de l'albuminurie.

En août 1934, nouvelle poussée de l'albuminurie et œdème de la face qui persiste ainsi pendant une douzaine de mois avec fatigue assez marquée.

En mai 1935, angine avec température à 40°, pas d'augmentation de l'œdème.

En juin 1935, augmentation sensible de l'œdème qui reste localisé à la face. Albuminurie : 0 g. 90.

Puis en juillet, extension de l'œdème aux pieds, l'albuminurie s'élève à 4 g. 50 ⁰/₁₀₀. Cet état persistant, l'amygdalectomie est pratiquée le 19 novembre 1935. Dès le soir de l'intervention, poussée brusque de l'œdème, surtout à la face, les paupières gonflées ferment presque complètement la fente palpébrale, puis, dans les jours qui suivent, accentuation de l'œdème qui gagne les cuisses, l'abdomen et la région lombaire. Albuminurie : 3 à 4 g. ⁰/₁₀₀.

Le 1^{er} décembre 1935, nous voyons la malade pour la première fois. Malade très fatiguée, œdème très marqué de la face avec presque occlusion des paupières, œdème accentué des membres inférieurs, de l'abdomen, de la

région lombaire. Pâleur accentuée ; T.A. 12/5-7. Urée : 0 g. 31 $\frac{0}{100}$. Constante d'Ambard . 0,106. Cholestérinémie 3 $\frac{0}{100}$. Sérine du sérum : 18 $\frac{0}{100}$. Albuminurie : 4 g. 40 $\frac{0}{100}$. Sédiment : pus assez abondant, très nombreuses hématies, très nombreux corpuscules biréfringents, quelques cylindres hyalins et granuleux.

Le 20 décembre 1935, décapsulation du rein (D^r Rouqués). Gros rein bigarré nettement granité. Décapsulation facile, se colore vivement après la décapsulation.

Biopsie : interstitium épaissi de manière diffuse et plus encore dilaté par un œdème important sans infiltration blanche appréciable ; glomérules très gros, parois des anses très augmentées, accolées, peu denses, perméables, dans lesquelles on voit des polynucléaires. Proliférations nucléaires très marquées. Dans de rares glomérules, légère saillie de l'épithélium capsulaire. Capsule conjonctive modérément épaissie. Tubes tous lésés mais assez modérément. Vaisseaux : rien de particulier. *Vasa afferentia* pratiquement normaux.

Suites opératoires normales. Diminution nette des œdèmes. Pas de modification appréciable par ailleurs tant sanguine qu'urinaire.

Le 2 février 1936, décapsulation gauche (D^r Rouqués), même aspect macroscopique et microscopique qu'à droite.

Consécutivement à l'opération, disparition presque complète des œdèmes et instauration d'une diurèse importante (1 l. 5 à 2 l.).

L'évolution ultérieure a été la suivante : l'œdème a reparu a deux reprises ; œdème limité à la face et peu marqué. L'état général est allé en s'améliorant remarquablement. Disparition de la pâleur, reprise des forces. Cette évolution semble avoir été facilitée depuis l'instauration d'un traitement par la thyroxine en septembre 1936 et a continué de manière intermittente par la suite.

Actuellement (juin 1937), patiente d'aspect entièrement normal qui mène une vie active. Cependant, les autres

éléments de syndrome ne varient pas ou à peine. Albuminurie de l'ordre de 2 g. $\frac{0}{100}$. Sédiment contenant ou non, suivant les jours; des hématies, des cylindres, des corpuscules biréfringents en proportion variable. L'urée sanguine oscille autour de 0 g. 30 $\frac{0}{100}$ avec de temps à autre oscillation à 0 g. 40 ou à 0 g. 50. La constante d'Ambard tend à s'élever progressivement (0,200 le 30 mai 1937). Cholestérinémie et protéine du sérum pratiquement inchangées. T.A. 15,5/8,5. En somme, dans cette observation, la décapulation apparaît comme ayant été le point de départ d'une amélioration importante de l'état général et d'une réduction de l'œdème. Par ailleurs, les indices d'une persistance de l'activité des lésions demeurent et l'insuffisance rénale est en voie d'accroissement progressif.

OBSERVATION XII

(CHABANIER, GAUME, LOBO-ONELL. 37^e Congrès de l'Association Française d'Urologie, 1937. Obs. XX.)

Néphrite chronique à poussées œdémateuses, à étiologies multiples.

Enfant V..., 9 ans $\frac{1}{2}$, santé normale jusqu'à 5 ans. En 1931, vaccination par l'anatoxine antidiptérique. Peu après poussée d'entérite avec température, apparition d'une enflure généralisée mais modérée; albuminurie 1 g. $\frac{0}{100}$; l'œdème et l'albuminurie disparaissent en quinze jours. L'enfant reprend une existence normale.

En janvier 1932, sans raison apparente, retour de l'œdème généralisé. Albuminurie 3 g. $\frac{0}{100}$; vomissements, température à 39°. Ces troubles s'atténuent fortement, l'œdème disparaît complètement, l'albuminurie devient intermittente.

En février 1933, coqueluche avec otite. Réapparition de l'œdème généralisé mais modéré. L'albuminurie s'élève à 2 g. $\frac{0}{100}$.

En avril 1934, angine avec entérite et hyperthermie 39-40° qui dure huit jours après lesquels apparaît un œdème qui se généralise rapidement. Oligurie (200 cc.). Urines troubles. Albuminurie : 7 g. $\frac{0}{100}$. Après trois jours, rétablissement de la diurèse, aspect hématurique des urines. L'œdème dure jusqu'au 15 juin 1934. L'albuminurie tombe à 4 g. $\frac{0}{100}$ et s'y maintient. Diurèse entre 1 l. $\frac{1}{2}$ et 2 l. A ce moment, aspect très pâle, amaigrissement ; pas d'œdème ; amygdales grosses et irrégulières. Urée : 0 g. 83 $\frac{0}{100}$. Cholestérinémie : 2,14. Sérine du sérum : 21 $\frac{0}{100}$. Urines claires. Albuminurie : 2 $\frac{0}{100}$. Sédiment : hématies et globules blancs nombreux ; cylindres de toutes variétés ; quelques corpuscules biréfringents.

Le 25 juin 1934, réapparition de l'œdème qui très vite se généralise et devient très important. Oligurie accentuée, vomissements, bientôt intolérance gastrique presque complète ; altération profonde de l'état général. On se décide à intervenir.

Le 4 juillet 1934, décapsulation droite (Dr Rouqués). Gros rein pelvien, périnéphrite légère, aspect lisse, pâle, lobulé, pas de cicatrices profondes.

Biopsie : plusieurs glomérules sont totalement détruits ; ceux qui sont conservés sont énormes. Les anses sont très augmentées de volume avec prolifération nucléaire intense. Par endroits, coalescence des anses avec début d'hyalinisation. Tubes : lésions nettes mais relativement modérées. *Interstitium* : dilatation diffuse avec quelques foyers limités d'infiltration leucocytaire.

Suites opératoires surprenantes : dès le lendemain de l'intervention, disparition totale des œdèmes, cessation des vomissements, ascension très rapide de la diurèse, qui, le 7 juillet atteint 2 l. et dès lors oscille autour de ce chiffre. Reprise rapide de l'appétit. L'urée est à 1 g. 10 $\frac{0}{100}$ le 8 juillet, 0 g. 33 le 11 juillet.

Le 25 juillet, urée : 0 g. 23 $\frac{0}{100}$. Constante d'Ambard : 0,129. Sédiment : seulement quelques hématies et quelques

cylindres. Reprise rapide de l'état général. Disparition progressive de la pâleur.

Le 29 août 1934, accentuation nette des progrès de l'état général. Urée : 0 g. 17 $\frac{0}{100}$. Constante d'Ambar : 0,40. T.A. 11/7,5. Cholestérinémie : 1,87 $\frac{0}{100}$. Sérine du sérum : 45 $\frac{0}{100}$. Albumine : 0 g. Sédiment : très nombreux globules rouges et globules blancs ; on ne trouve ni cylindres, ni corpuscules biréfringents.

Le 30 juin 1935, l'état apparent demeurerait toujours très favorable.

OBSERVATION XIII

(CHABANIER, GAUME, LOBO-ONELL, 37^e Congrès de l'Association Française d'Urologie, 1937. Obs. XXV.)

Néphrite chronique à poussées œdémateuses et hématuriques.

M^{me} D..., 27 ans. Août 1933, accouchement normal. Abscès du sein. Six semaines après l'accouchement, étant encore couchée, apparition progressive d'œdème des paupières et des membres inférieurs qui se généralise en une quinzaine de jours. Oligurie, inappétence, nausées. Albuminurie : 10 g. $\frac{0}{100}$. Pendant un mois, l'œdème demeure très marqué, puis commence à décroître pour disparaître au début de janvier 1934, mais persistance de céphalées, d'inappétence, de nausées. La malade consulte le Dr MAY, à l'hôpital Tenon, T.A. 17. Urée : 0 g. 80. Albumine : 7 g. $\frac{0}{100}$. L'œdème réapparaît pour disparaître à nouveau après six semaines de régime déchloruré et hypoazoté. La patiente demeure très fatiguée ; persistance des céphalées.

Juillet 1934. Reprise de l'œdème de la face. Les urines deviennent hématuriques. État général très mauvais. T.A. 15. Albuminurie : 7 g. $\frac{0}{100}$. Urée : 0 g. 60. L'hématurie persiste jusqu'en octobre 1934. Les choses persistent jusqu'au début de janvier 1936. La malade ne peut se livrer à aucun travail et est obligée de garder le lit. A chaque

période menstruelle, aggravation de la fatigue, bouffissure plus ou moins marquée de la face, céphalées, albumine de l'ordre de 2 g.

En janvier 1936, réapparition de l'œdème qui se généralise. Albuminurie : 8 ‰. Nausées, troubles intestinaux. Après huit jours, diminution et quasi disparition de l'œdème. Urée : 0 g. 50.

Le 1^{er} mars 1936, malade extrêmement amaigrie, très fatiguée, très pâle ; œdème léger des paupières ; T. A. 15,5/9. Fond d'œil normal. Urée : 0 g. 53. Constante d'Ambard : 0,134. Cholestérinémie : 1 g. 50 ‰. Sérine du sérum : 45 ‰. Albuminurie : 2 g. 50 ‰. Urines non hématuriques. Sédiment (centrifugé), assez nombreux globules blancs et rouges, quelques cylindres granuleux et graisseux, quelques corpuscules biréfringents.

Le 30 mars 1936, décapsulation droite (D^r GAUME). Rein un peu plus petit que la normale, lisse, assez pâle, non bosselé ; capsule épaissie non adhérente. Le rein se colore bien après la décapsulation.

Biopsie : zone de sclérose de l'interstitium avec infiltration de cellules rondes. Au niveau de ces zones, les tubes sont collabés, les glomérules détruits, les artérioles hyalinisées. En dehors de ces zones, pas de dilatation appréciable de l'interstitium. Les tubes sont tous très lésés, forte desquamation avec aspect nettement granuleux de l'épithélium. De plus, dans les tubes, présence de cylindres. Glomérules très altérés, très rares anses perméables, la plupart sont plus ou moins coescentes entre elles et en voie d'hyalinisation avancée. Proliférations nucléaires très marquées. Artères : la plupart ont des parois épaissies plus ou moins hyalinisées, dans plusieurs élastose et ébauche d'endarterite. Peu de choses au *vasa afferentia*.

Suites opératoires parfaites. Forte diurèse : 3 l. Amélioration rapide du teint, du faciès, des forces. Disparition de l'œdème palpébral. Pas de changement appréciable des données sanguines et urinaires.

Le 27 avril 1936, décapsulation gauche (D^r GAUME), rein de grosseur normale, lisse, pâle. Décapsulation facile. Le rein se colore après décapsulation.

Biopsie : même description que pour le rein droit.

Suites opératoires normales.

L'évolution jusqu'au 1^{er} juin 1937 a été la suivante : progression continue de l'état général.

En novembre 1936, la malade a pu reprendre ses occupations sans défaillance. Reprise de poids de 5 kg. Teint clair, coloré. L'œdème n'est jamais reparu, même aux paupières. L'albuminurie a diminué très vite, après la deuxième intervention, pour devenir nulle fin mai 1936 et se tenir nulle jusqu'au début de mars 1937.

A ce moment, à la suite d'une période de surmenage, réapparition de l'albuminurie qui dès lors oscille entre 1 g. et 2 g. T.A. oscille entre 13-8. Urée s'abaisse d'abord à 0 g. 30 puis, à partir de mars 1937, commence à s'élever à 0 g. 40-0 g. 50 (mai 1937). La constante d'Ambard à 0,10 est de même en ascension à 0,164 en mai 1937. Le sédiment urinaire se maintient nul jusqu'en mars 1937. Depuis cette époque, réapparition de quelques globules rouges et blancs. En somme, dans cette observation, la décapsulation bilatérale a déterminé une amélioration de l'état général qui s'est maintenue et une guérison apparente du syndrome glomérulo-néphritique jusqu'en mars 1937. A ce moment, sous l'influence du surmenage, d'écarts alimentaires très probables, reprise évolutive très atténuée de la glomérulo-néphrite.

Poussées urémigènes. — Dans ces cas, ce qui va dominer, c'est l'ensemble des symptômes nerveux digestifs et respiratoires qu'il est classique de décrire au cours de l'urémie. Mais il semble bien que ces poussées évolutives à forme urémigène sont presque toujours tardives, c'est-à-dire surviennent chez des

sujets dont les reins sont déjà profondément lésés. Nous ne voulons nullement en décrire la symptomatologie, car ce serait reprendre l'étude des diverses manifestations cliniques de l'urémie. Ce sur quoi nous voulons insister maintenant, c'est sur le fait que ces soudaines aggravations, qui surviennent au cours de la lente évolution d'un mal de Bright, peuvent, dans certains cas, relever d'une poussée inflammatoire. Mais celle-ci n'est pas évidente : pour la découvrir, il est nécessaire de prendre la température du malade (car malgré l'hypothermie urémique le sujet devient alors souvent fébrile), et d'examiner avec soin le culot urinaire qui montrera une brusque augmentation des cylindres et des éléments figurés. Ces aggravations survenant au cours de l'évolution chronique de l'albuminurie ne relèvent pas toutes d'une poussée inflammatoire, et nous aurons à en discuter les autres causes possibles dans notre étude diagnostique.

OBSERVATION XIV

(Thèse M^{me} Hyon, Paris 1938.)

Jeanne W..., 12 ans, a eu de l'entérite dès la naissance, une broncho-pneumonie à 2 ans $\frac{1}{2}$; à 5 ans, une rougeole avec broncho-pneumonie et dilatation des bronches consécutives.

A 7 ans, en 1932, elle est hospitalisée à Bretonneau dans le service de M. Guillemot pour une néphrite aiguë scarlatineuse ; l'éruption avait passé inaperçue, mais dans les jours suivant l'entrée à l'hôpital, l'apparition d'une desquamation typique a confirmé la cause de la néphrite.

Il s'agit d'une néphrite hématurique avec hématurie abondante et prolongée, avec des phénomènes cardiovasculaires très marqués : hypertension, bruit de galop, et des signes pulmonaires congestifs avec un petit épanchement pleural de liquide louche, amicrobien. L'azotémie par contre était relativement peu élevée ; 0,40 puis 0,65, mais elle a persisté à 0,60 jusqu'à la sortie de l'hôpital, c'est-à-dire cinq mois après le début des accidents aigus. Dans les mois suivants, elle redescend d'abord à 0,25 puis remonte à 0,37, 0,38 ; la tension artérielle reste normale, aux environs de 10,5/6,5.

A 9 ans, à la suite d'une angine, l'urée remonte à 0 g. 48 sans qu'il y ait eu d'albumine dans l'urine, puis elle redescend à nouveau progressivement.

En décembre 1935, elle semble stabilisée, et étant donné l'existence d'infection rhino-pharyngée à répétition, on décide de pratiquer l'ablation des amygdales et des végétations ; à la suite de l'intervention : albuminurie ; l'urée remonte à 0 g. 42 puis redescend lentement.

De juin 1936 à janvier 1937, l'azotémie oscille autour de 0,40, atteignant 0,43 en janvier 1937 ; la tension reste normale, aux environs de 11-6. Il n'y a pas d'albuminurie, l'enfant se plaint de céphalée persistante à siège surtout frontal et de fatigue. Puis son état s'améliore à nouveau, l'azotémie redescend à un taux normal ; elle est à 0,25 avant son départ en vacances en juillet 1937.

Pendant ces vacances, elle est peu surveillée au point de vue régime et repos. Elle a des furoncles et à son retour, l'azotémie est à 0,47. C'est la dernière fois que nous constatons un chiffre aussi élevé ; depuis, elle s'est maintenue aux environs de 0,30.

Pendant cette longue période, la croissance s'est faite normalement : l'enfant a actuellement 12 ans, mesure 1 m. 37, pèse 31 kg. 650 et présente des signes prépubertaires.

OBSERVATION XV

(Thèse LACOTE, Lyon 1929-30.)

Poussée évolutive à forme azotémique pure.

Il s'agit d'un malade de 43 ans, tisseur, qui entre le 13 mars 1928 à la salle Levrat-Perroton. A retenir dans les antécédents du malade une fièvre typhoïde en entrant au régiment et l'absorption légère et par trois fois de gaz toxiques pendant la dernière guerre. Marié, femme bien portante, cinq enfants en bonne santé.

Le début de l'affection actuelle date de deux ans, par perte de connaissance brutale, vertiges et bourdonnements d'oreilles, épistaxis répétés, délire, céphalées violentes, troubles visuels et auriculaires, troubles respiratoires, albumine dans les urines. Reprise du travail trois semaines plus tard avec persistance de douleurs rénales et de douleurs dans les jambes. Reprise d'une alimentation très carnée.

Le 27 février 1928, fatigue anormale, troubles visuels, bourdonnements d'oreilles, vertiges, douleurs de la tête.

Le 6 mars 1928, gros épistaxis. A l'examen, malade d'aspect floride sans température. Rien à signaler à l'examen pulmonaire. Cœur, pointe dans le cinquième espace. Bruits normaux. T.A. 16/10. Abdomen souple. Foie et rate non perçus à la palpation. Système nerveux : réflexes tendineux et pupillaires normaux. Urines : pas de sucre, gros disque d'albumine.

Le 20 mars 1928, on note (D^r BOUCHUT) : en résumé, il s'agit d'une néphrite chronique connue depuis deux ans avec un gros disque d'albumine et une hypertension artérielle très modérée. A signaler une bradycardie relative (pouls à 68), du prurit des membres inférieurs, quelques troubles oculaires et quelques épistaxis récentes qui plaideraient pour de l'azotémie.

Le 21 mars, radioscopie : poumons normaux, aorte normale. Le cœur n'est pas sensiblement augmenté de volume mais le ventricule gauche est globuleux avec une pointe arrondie et un bord convexe.

Le 21 mars, urée sanguine à 2 g. 10. Sérum normal non lactescent. Ce dosage a été effectué, le malade étant à régime normal. A partir du 21 mars, il est soumis au régime végétarien.

Le 22 mars, examen du fond de l'œil négatif. Vision : une dioptrie.

Le 23 mars : B.W. négatif dans le sang.

Le 28 mars, dosage d'urée du sang : 1 g. 27 ‰.

Urines : volume par vingt-quatre heures : 3.000 cc. Albuminurie : 2 g. 10 ‰. Urée de l'urine : 5 g. 60 ‰. NaCl : 6 g. 20 ‰.

Le 29 mars, on note (Dr BOUCHUT) : l'amélioration de l'azotémie a été obtenue par un régime hypoazoté et théobrominé qui ont fait passer la diurèse de 2.000 à 3.000 cc. T.A. 16/11. Pouls 92. Le malade sort du service le 30 mars 1928 et, à partir de ce moment, on le perd complètement de vue.

Poussées à forme cardio-vasculaire. — Dans certains cas, la poussée inflammatoire va s'accompagner de symptômes qui semblent surtout relever d'une réaction hypertensive avec en même temps une défaillance cardiaque. Nous croyons devoir éliminer de celle-ci les cas où survient simplement une insuffisance ventriculaire gauche au cours d'un mal de Bright avec hypertension, et ceux où le mal de Bright s'accompagne de crises hypertensives simulant souvent une tumeur cérébrale. Dans la première éventualité en effet, il ne s'agit pas d'une poussée subaiguë à localisation rénale, mais d'une défaillance cardiaque à

rétablissement rénal secondaire ; dans le deuxième cas, il s'agit d'une forme clinique spéciale du mal de Bright avec hypertension.

L'observation suivante est, croyons-nous, une preuve qu'il existe bien des cas où le déclenchement d'une poussée inflammatoire au niveau du rein va se traduire surtout par des manifestations cardio-vasculaires.

OBSERVATION XVI

M. P..., 35 ans.

Il s'agit d'un homme qui avait toujours été un gros mangeur, obèse, et qui au moment de son service militaire, à l'âge de 20 ans, présente une angine compliquée de néphrite aiguë qui relevait d'une scarlatine méconnue dont le diagnostic a été fait ultérieurement par une desquamation caractéristique. Ce malade, pendant douze ans, ne présente en apparence aucun trouble fonctionnel. A l'occasion d'un examen pratiqué pour une société de secours mutuels, on lui trouve une hypertension à 21 et un gros disque d'albumine.

L'année suivante le Dr THIERS le voit à l'occasion d'un trouble léger (crampes au niveau des doigts), et surtout parce que sa famille s'inquiétait de la persistance de l'albuminurie. A ce moment, le malade se présentait comme un néphrétique avec surtout réaction cardio-vasculaire : polyurie avec pollakiurie nocturne, albuminurie permanente autour de 1 g., cœur de Traube, T.A. 21/12, œdème malléolaire très discret. L'examen des urines montrait de rares cylindres granuleux, un très petit nombre de globules blancs et pas de globules rouges. Le malade ne suit aucune des prescriptions qu'on lui a formulées, car il estimait être en parfait état de santé.

Un an après, il présente une angine avec frissons, amyg-

dales volumineuses couvertes de points blancs. Quelques jours après, il a une hématurie importante avec oligurie dont l'apparition est suivie d'une crise convulsive généralisée avec morsure de la langue. A ce moment, les urines contiennent 4 g. d'albumine et l'examen cytologique montre une abondance extraordinaire de cylindres granuleux, de cellules rénales, de globules blancs et d'assez nombreux globules rouges. La T.A. était de 30/15 avec un bruit de galop et des râles d'œdème pulmonaire bilatéraux. Sous l'influence du traitement : diète, tonocardiaque, saignée, l'état s'améliore rapidement en apparence et on le fait entrer à l'hôpital pour essayer un traitement radiothérapique. A ce moment, on note la persistance des signes d'inflammation rénale, la T.A. est de 19,5/13 ; l'urée sanguine de 2 g. 13. L'aspect général du malade rappelle d'ailleurs beaucoup plus celui d'un hypertendu défaillant que celui d'un urémique. Il est ramené rapidement par sa famille et il a succombé après avoir présenté deux autres crises convulsives qui se sont accompagnées de signes frustes d'hémiplégie (signe de Babinski et trépidação épileptoïde).

Cette observation du fait des examens d'urine pratiqués successivement, montre bien, croyons-nous, que sous l'influence d'une infection, dont le point de départ fut ici amygdalien, on peut voir survenir une poussée évolutive dont les signes les plus importants relèvent de la réaction hypertensive qu'elle entraîne. Notre malade, qui présentait une néphrite chronique indiscutable, est mort non à la manière d'un brighitique, mais comme un hypertendu.

Poussée anurique. — L'oligurie, nous l'avons vu, est fréquente au cours de toutes les poussées. La dimi-

nution de la quantité des urines est souvent importante. Il n'est pas rare de voir la diurèse descendre à 300 cc., 400 cc. par jour. L'anurie totale est cependant rare. Elle commande une thérapeutique bien spéciale et c'est surtout pour cette raison que nous avons isolé une « forme anurique ».

Le début de la poussée a pu sembler banal, puis, sans cause apparente, l'anurie s'installe. Elle affecte le type ordinaire des anuries sécrétoires ; elle est bien supportée d'abord, puis déclenche peu à peu toute la série des symptômes dits azotémiques. Nous en publions une observation typique (obs. XIX). L'intérêt de cette forme réside avant tout dans la nécessité d'une thérapeutique énergique qui, bien souvent, a une action remarquable.

Poussée à type de méningo-néphrite.

SAVY et THIERS ont trouvé assez souvent, au cours des néphrites chroniques, de l'ictère grave, des néphrites aiguës, un syndrome analogue qu'ils ont appelé méningo-néphrite. Dans tous ces cas, à une lésion rénale ou hépato-rénale se surajoute une localisation méningée de nature infectieuse qui modifie l'allure clinique du syndrome et aggrave singulièrement son pronostic. Toute cause pathogène frappant à la fois le rein et les méninges peut créer le syndrome clinique de la méningo-néphrite. L'agent étiologique a jusqu'à maintenant toujours été le pneumocoque. La méningo-néphrite n'est ordinairement qu'une forme clinique

de la septicémie à pneumocoques, mais SAVY et THIERS admettent la possibilité de l'envahissement méningé par tout autre microbe y compris le tréponème et le bacille de Koch.

Cliniquement, ce qui caractérise le syndrome, c'est la latence des signes cliniques. Il n'y a ni raideur de la nuque, ni Kernig, ni Brudzinsky, aucun signe clinique de la série méningée. On est en présence d'un coma urémique ou d'un malade se présentant avec un syndrome azotémique grave : obnubilation intellectuelle, céphalées, convulsions même. Tout porte à faire le diagnostic d'urémie nerveuse, bien que souvent une température légère, que rien n'explique, paraisse un peu anormale.

La ponction lombaire seule permet le diagnostic. Encore nécessite-t-elle un examen soigneux du L.C.R. qui, bien souvent, s'écoulera très clair et sous une tension normale. Ce sera l'examen cyto-bactériologique seul qui montrant la présence quelquefois de polynucléaires altérés et de microbes à l'examen direct permettra de dire méningo-néphrite. Souvent même le microbe ne pourra être mis en évidence que *par culture* en bouillon ascite, bouillon T, gélose ascite, etc. Ce diagnostic est donc difficile. On devra y penser lorsqu'on est en présence, chez un malade porteur de néphrite chronique, d'un syndrome urémique grave avec température inexpliquée et, d'une façon générale, devant toute urémie nerveuse surtout si elle est de forme convulsive:

Dans tous ces cas, il semble que la lésion méningée ne soit qu'un accident terminal au cours de l'évolution

d'une néphropathie de toute autre étiologie. Le fait pathogénique prédominant semble être la débilitation d'un organisme profondément infecté et devenu incapable de se défendre contre les agressions microbiennes. La participation méningée a la valeur de ces septicémies préagoniques qui ne font que marquer et hâter la faillite d'un organisme en équilibre instable.

L'existence démontrée de ces méningites pose le problème de la nature infectieuse de la *péricardite brightique*. Rien ne s'oppose, nous semble-t-il à ce qu'elle ne soit elle aussi une localisation infectieuse terminale, au moins dans quelques cas. Mais nous n'apportons aucun argument probant en faveur de cette conception. D'ailleurs, l'existence d'un syndrome infectieux hâtant la fin du brightique nous semble assez banale. Dernièrement, nous avons eu l'occasion de constater chez une de nos malades en état de précoma azotémique l'existence d'une parotidite gauche qui précipita sa fin (obs. XVIII).

OBSERVATION XVII

(Publiée à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris,
15 avril 1910, par CHAUFFARD et VINCENT.)

Poussée évolutive mortelle à type de méningo-néphrite.

La malade est une femme de 36 ans, éthylique, ayant présenté de nombreuses angines et qui avait fait un premier séjour dans le service pour troubles digestifs. A ce moment, le diagnostic avait été : gastrite et gros foie éthy-

lique, néphrite chronique hypertensive (23/18) d'origine indéterminée.

Quatre jours avant sa nouvelle admission, sans phénomènes prémonitoires, la malade présente brutalement une série de convulsions et tombe dans le coma. L'interne de garde lui fit une saignée.

A l'entrée : coma, Cheyne-stokes, mouvements transversaux des globes oculaires, signe de Babinski bilatéral, réflectivité tendineuse normale, absence de Kernig, incontinence, vomissements de temps en temps, température : 39°.

Deux ponctions lombaires sont pratiquées, la première dix-huit heures après la crise convulsive : le liquide s'écoulait en gouttes rapides parfaitement claires, plus albumineux qu'à l'état normal. 3 g. 60 d'urée ; dans le culot, nombreux polynucléaires intacts. Très nombreux pneumocoques mais qui ont poussé faiblement en bouillon ascite et dont l'inoculation à la souris blanche a été négative. La température monte à 40°. Décès.

Autopsie des centres nerveux : aucun renseignement macroscopique. Aspect entièrement normal. Rien à la vue ne permettant de soupçonner qu'avant la mort le liquide céphalo-rachidien contenait de nombreux pneumocoques. L'examen histologique lui-même a été en grande partie négatif : les méninges corticales étaient absolument saines ainsi que les plexus choroïdes. C'est avec une grande difficulté et uniquement parce qu'on connaissait les résultats de la ponction lombaire, qu'au niveau des méninges médullaires, on trouve de temps en temps un polynucléaire et plus rarement encore un pneumocoque. Par contre, au niveau des nerfs radiculaires, on note des foyers inflammatoires manifestes vers le pôle interne des ganglions : prolifération de cellules fixes du tissu conjonctif, entourant chaque fascicule nerveux, avec par places des nappes de polynucléaires contenant du pneumocoque. Ainsi, une pneumococcémie s'est localisée sur les racines rachidiennes

postérieures et a provoqué l'envahissement du liquide céphalo-rachidien.

FORMES ÉVOLUTIVES

On peut étudier ces poussées d'un point de vue bien différent : celui de leur valeur pronostique, c'est-à-dire de l'influence qu'elles semblent avoir sur l'évolution de la maladie. Nous sommes ainsi amenés à distinguer deux grandes formes : les poussées épisodiques, les poussées terminales.

Poussées épisodiques. — Ce qui les caractérise, c'est leur évolution régressive. Ces poussées guérissent plus ou moins vite, spontanément ou sous l'influence du traitement. Elles viennent simplement accider l'évolution insidieuse d'une albuminurie chronique. Elles ont souvent l'intérêt d'effrayer les malades et de les inciter à se soigner d'une façon plus régulière. Dans certains cas elles surviennent au cours d'une albuminurie ignorée, et simulent le début de cette albuminurie. Chez le même malade, leur fréquence est variable. Il est des sujets en effet qui, au cours de la longue évolution de leur albuminurie, présenteront plusieurs poussées d'allure inflammatoire. Le fait nous a paru assez rare et cette éventualité se rencontre surtout lorsque les poussées inflammatoires ont une origine infectieuse : c'est parce qu'un malade présente par exemple des angines à répétition qu'il fera des poussées successives. Encore faut-il remarquer que

chaque angine ne déclenchera pas obligatoirement une poussée et que ce n'est pas forcément celles qui ont été les plus aiguës qui retentiront sur le rein.

D'autre part, ces poussées épisodiques ont le plus souvent une symptomatologie discrète, mais il ne s'agit pas là d'une règle absolue et l'on peut voir se résoudre des poussées qui ont entraîné des symptômes dramatiques, quelle qu'en soit la traduction chimique.

Pour terminer nous insistons sur le fait que toute aggravation survenant au cours d'une albuminurie chronique n'est pas forcément liée à une poussée inflammatoire et que dans bien des cas on n'arrive pas à en préciser la raison, pas plus qu'on n'arrive à trouver la cause de l'albuminurie.

Poussées terminales. — S'il y a des cas où le processus inflammatoire ne semble donner qu'un coup d'épingle aux lésions rénales préexistantes, il en est d'autres au contraire où il va entraîner la mort du sujet. La gravité de la poussée infectieuse semble surtout liée à l'état antérieur du rein : un malade dont les reins sont peu lésés a beaucoup de chances de résister à une poussée inflammatoire grave et nous rappellerons à ce propos notre observation n° XIX. La fréquence d'un substratum inflammatoire à ces poussées urémiques terminales nous paraît grande. Il suffit pour cela de voir combien souvent on la met en évidence chez les sujets qui viennent mourir à l'hôpital. Nous en apportons une observation qui semble des plus nettes.

OBSERVATION XVIII

(En partie rapportée par MM. THIERS et VACHON,
Lyon Médical, 1937.)

*Poussée infectieuse terminale survenue à la suite d'une grippe
et signée par l'apparition d'une parotidite.*

Il y a cinq ans, la malade consulte pour un ensemble de troubles : céphalées, nausées, crampes musculaires que son médecin rattache à une albuminurie importante décelée pour la première fois à ce moment et dont l'étiologie reste indéterminée.

Le régime améliore la malade et seules persistent des douleurs de la région sacro-lombaire exacerbées par la marche et calmées par le repos, qui la décident à se faire hospitaliser.

L'examen précise le point de départ articulaire de ces douleurs : il existe des signes d'arthrite chronique sacro-iliaque gauche et la radiographie montre que l'interligne articulaire est flou, et qu'il existe, en même temps qu'une décalcification, des images ostéophytiques à type de bec-de-perroquet au niveau de l'articulation sacro-iliaque.

Par ailleurs, la malade est examinée au point de vue rénal : on trouve un gros disque d'albumine et quelques cylindres dans les urines. La tension artérielle est à 11/6. Le cœur est de volume normal. On a la surprise de trouver chez cette malade dont l'aspect est bon, une élévation de l'urée sanguine à 2 g. 78.

Au bout d'un mois, la malade sort du service ; le régime a ramené à 2 g. le taux de son urée. Des séances de rayons ultra-violets ont eu une remarquable influence sur les douleurs rénales qui ont disparu. La malade est revue par intermittences depuis ce premier séjour, elle va bien et peut travailler normalement.

Au début de 1937, elle revient se faire hospitaliser pour les mêmes douleurs articulaires qui ont reparu. On retrouve à l'examen les mêmes signes d'arthrite chronique sacro-iliaque et l'on refait un traitement par les rayons ultra-violets qui, combinés à des injections intraveineuses de gluconate de calcium, ont la même remarquable influence que la première fois.

Du point de vue rénal, alors que la malade n'accuse que quelques céphalées, quelques crampes musculaires discrètes et quelques hémorragies sous forme d'épistaxis et d'ecchymoses faciles, on retrouve une urée sanguine au taux de 2 g. 75. D'autre part, la T.A. a un peu monté, elle est à 15/9. Le cœur cliniquement normal présente à la radioscopie un aspect un peu globuleux de son arc ventriculaire gauche. Il existe un peu de rétention chlorée sèche ; le Cl globulaire est à 2 g. 73 ; la réserve alcaline est normale à 53. Il n'y a pas de modification du taux de l'indican. Sous l'influence du régime lacto-végétarien et déchloruré, l'urée retombe à 2 g.

Fin 1937, la malade est revue : elle travaille sans peine, son urée est encore à 2 g., sa T.A. est à 15.

Au début de janvier 1939, elle revient dans le service. A la suite d'un épisode grippal avec toux et expectoration muco-purulente, sont apparus les symptômes suivants : céphalées, douleurs lombaires, vomissements, diarrhée, dyspnée qui augmentent progressivement et actuellement dominant le tableau clinique.

A son entrée, la malade est dans un état très grave ; elle présente toujours une dyspnée intense, elle est très abattue. A l'examen, le cœur apparaît augmenté de volume mais il n'y a ni souffle, ni frottement. On note de nombreuses ecchymoses des membres inférieurs. Du point de vue rénal, gros disque d'albumine, l'urée est à 4 g. 10 ; la recherche de l'indican est très positive ; il en est de même de la réaction xanthoprotéique.

Le lendemain, malgré une saignée, le taux de l'urée a

encore augmenté ainsi que l'albuminurie. Un examen microscopique des urines révèle la présence de nombreux leucocytes polynucléaires, d'hématies et de quelques cylindres granuleux et granulo-graisseux dans le culot de centrifugation. On note surtout l'apparition d'une *parotidite* très douloureuse qui déforme la joue gauche ; en même temps la température, jusque-là normale, s'élève à 38° ; peu à peu, la malade tombe dans le coma, le taux de l'urée monte à 6 g. 50. Décès quarante-huit heures plus tard.

A l'autopsie, les deux reins sont petits, entourés d'une gangue scléro-lipomateuse adhérente. Il est impossible de les décortiquer. A la coupe, la corticale est réduite de façon considérable (épaisseur 3 mm.), la médullaire est congestionnée avec des vaisseaux béants à l'intérieur.

CHAPITRE IV

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Il nous est malheureusement impossible de préciser la traduction histologique de la poussée évolutive, tout au moins dans la majorité des cas et en particulier dans ceux qui seraient de beaucoup les plus intéressants : les poussées bénignes. Les seules données précises que nous ayons, en effet, ne sont fournies que par l'étude histologique de biopsies pratiquées au cours d'interventions chirurgicales. Ce qu'elles montrent essentiellement, c'est l'existence de lésions inflammatoires récentes superposées aux lésions chroniques.

Une première remarque s'impose : toutes les poussées ne s'accompagnent pas de signes anatomo-pathologiques identiques. Il en est où les lésions globulaires prédominent ; dans d'autres, il s'agit surtout de lésions tubulaires ou interstitielles.

Ces légions aiguës sont noyées dans les lésions anciennes de la néphrite chronique et, le plus souvent, l'anatomo-pathologiste, dans sa réponse, indiquera l'existence et des lésions anciennes où la sclérose prédomine et des lésions aiguës que l'on peut vraisemblablement attribuer à la poussée évolutive.

Les lésions portent sur les différents éléments du rein : glomérules et espaces capsulaires, tubes, tissu interstitiel, vaisseaux. Naturellement, nous ne parlerons pas des lésions anciennes chroniques de la néphropathie.

Quelquefois, les *glomérules* sont détruits. Les anses glomérulaires sont transformées en une masse finement granuleuse mais homogène. Le plus souvent, ils sont augmentés de volume. Les anses intra-capsulaires sont oedématisées, agglutinées entre elles, cette coalescence des anses pouvant porter sur tout ou une partie du tissu glomérulaire. Il y a parfois desquamation de l'épithélium de la capsule de BOWMANN. Enfin, des polynucléaires en amas peuvent infiltrer les espaces compris entre les anses formant ainsi en plein glomérule, des îlots inflammatoires. Plus rarement, on peut trouver de petits infiltrats hémorragiques.

L'*espace capsulaire* sera quelquefois respecté. Le plus souvent, il est encombré d'exsudats fibrineux. En général, les différents glomérules ne sont pas atteints en même temps et à côté de glomérules sains, d'autres sont très altérés.

Les *lésions tubulaires* sont elles aussi très fréquentes. Il y a destruction de l'épithélium, parfois seulement disparition de sa lumière, les tubuli apparaissant

alors comme des cordons de noyaux cellulaires sans lumière à l'intérieur. Enfin, une troisième modalité lésionnelle est possible : le tube est simplement dilaté, sa lumière étant encombrée de nombreux globules rouges ou plus rarement peut-être de nombreux détritits cellulaires.

Le tissu interstitiel apparaît souvent comme augmenté de volume. Il est dilaté par un œdème interstitiel de nature nettement inflammatoire. Des foyers de cellules rondes se disposent en îlots, en des points variables, témoignant du caractère inflammatoire, du moins dans ces cas, de la poussée. Ces cellules inflammatoires se disposent bien souvent autour de capillaires dilatés.

Les vaisseaux sont rarement indemnes. Le plus souvent, ils sont augmentés de volume : témoignage évident du processus congestif que permettait de soupçonner l'étude des symptômes cliniques et l'examen physique. Parfois, les *vasa afferentia* peu visibles normalement sont très apparents et présentent des signes manifestes d'endartérite.

Toutes ces lésions sont inégalement réparties, variables d'un point à un autre, et manifestement il existe des poussées à prédominance glomérulaire, interstitielle ou tubulaire sans que l'on puisse en face de chacune d'entre elles broser un tableau clinique spécial. En somme, l'existence des poussées évolutives se traduit histologiquement par l'apparition dans un processus chronique prédominant d'îlots inflammatoires plus ou moins accentués, plus ou moins nets. Tout se passe comme si, au cours de son évolution,

a maladie procédait par poussées histologiques ; après chaque poussée, un processus de sclérose, de guérison en somme, apparaissant et donnant au rein de la néphrite chronique son aspect caractéristique.

En l'absence de biopsie on ne peut faire que des hypothèses. D'après la clinique, il semble que certains cas correspondent à des poussées surtout congestives avec ou sans glomérulite : c'est lorsque la poussée se traduit par une augmentation du volume rénal, douloureuse ou non, ou lorsqu'elle entraîne des hématuries plus ou moins évidentes. Dans les autres cas, il semble logique d'admettre que l'on se trouve en présence de poussées inflammatoires bénignes et ceci pour deux raisons : tout d'abord par analogie avec les cas graves où de telles lésions ont été directement constatées, d'autre part parce que l'examen du culot urinaire montre les symptômes d'une inflammation rénale aiguë et plus ou moins importante : cylindres, globules blancs et hématies.

CHAPITRE V

PATHOGÉNIE

Beaucoup de néphrites chroniques présentent des poussées évolutives. Si l'on essaye de préciser leur mécanisme pathogénique, il n'apparaît pas comme univoque mais variable avec les différents cas envisagés. La simple étude étiologique des causes déclenchantes de ces poussées nous montre que certaines surviennent à la suite de processus infectieux ou toxiques; d'autres au contraire semblent primitives et sont dites cryptogénétiques. Leur date d'apparition, enfin n'est pas indifférente et dès le début de cette étude, il nous faut séparer les poussées infectieuses terminales des autres poussées évolutives.

Poussées infectieuses terminales.

Le fait pathogénique prédominant ici semble être la débilitation extrême de l'organisme ayant perdu

toutes ses qualités défensives et incapable de résister à la moindre infection microbienne. Le malade vit en équilibre instable. Le moindre processus infectieux prend une gravité extrême. Ces faits sont tout à fait analogues à ceux que l'on rencontre chez l'alcoolique qui ne peut résister à un érysipèle ou à une pneumonie qui aurait été sans gravité chez un individu normal.

Poussées survenant à la suite de processus infectieux et toxiques.

Le mécanisme pathogénique ici encore est relativement simple.

Dans le cas d'un *processus infectieux*, on peut admettre qu'il y a simplement localisation secondaire de celui-ci sur des reins déjà malades et prédisposés. Nombreuses, en effet, sont les maladies infectieuses qui s'accompagnent de complications rénales. En particulier, on connaît la fréquence de l'albuminurie et des néphrites aiguës au cours des angines banales. On admet en général que le parenchyme rénal a été lésé soit directement par le microbe, soit par ses toxines. On conçoit sans peine que le rein déjà fragilisé, plus ou moins enflammé, sera plus réceptif et plus facilement atteint qu'un rein sain par ces complications rénales. En somme, chaque poussée représente ici une nouvelle atteinte, une nouvelle complication de la lésion infectieuse. Il est dès lors logique d'admettre que si par un procédé quelconque on arrive à supprimer le processus infectant, *ipso facto*

la poussée sera supprimée. C'est ce que l'on peut quelquefois vérifier, c'est ce que soutenait déjà COCAGNE dans sa thèse en 1928. Dans notre observation VI, des poussées surviennent après des angines à répétition, on arrive à supprimer ces poussées angineuses pendant plusieurs années, il y a disparition des poussées évolutives rénales. De tels faits ont la valeur d'une expérimentation.

Très analogues nous apparaissent les poussées secondaires à un *processus toxique*. Certaines substances, on le sait, sont nocives pour le rein. Il est normal qu'elles le soient d'autant plus que cet organe est déjà atteint et a perdu en partie ses facultés défensives. L'observation de PÉTREQUIN qui est rapportée ici illustre ce simple fait (obs. I).

Dans tous ces cas, la pathogénie des poussées nous semble simple et leur explication ne souffre guère de difficulté. Par contre, l'étude du mécanisme pathogénique présente un grand intérêt pratique ; elle permet de concevoir une thérapeutique préventive efficace par la lutte contre ces processus déclenchants.

Comment expliquer les poussées évolutives au cours de la *grossesse* ? Leur existence est certaine, mais elle n'est pas constante ; toutes les grossesses survenant chez des femmes présentant des néphrites chroniques ne s'accompagnent pas de poussées évolutives. Le problème pathogénique doit ici s'apparenter de très près à un autre phénomène pathologique très voisin, celui de la néphropathie gravidique. Et ce dernier est loin d'être résolu. On sait cependant que l'état de grossesse s'accompagne d'un grand nombre de modi-

fications humorales : hyperfonctionnement de certaines glandes endocrines (foie, corps thyroïde, hypophyse surtout), de modification du métabolisme de l'eau et des sels minéraux, d'hyperlipémie, de présence dans le sérum de ferments et d'hormones spécifiques. Chez la femme normale ces modifications sont supportées sans difficulté et un équilibre nouveau s'établit. Mais s'il existe une tare organique, comme le fœtus vivant dans le sein de sa mère continue à exiger une ration identique, la mère ne pourra plus y faire face. Pour VORON et PIGEAUD « une transformation, une élaboration essentielle ne seraient plus assurées alors par l'organe dont c'est le rôle spécifique, mais bien par un mécanisme différent : il résultera de la mise en jeu de processus de suppléance une déviation du métabolisme normal » : c'est l'intoxication gravidique. En fait, on conçoit facilement et l'existence de ce dysfonctionnement et ses conséquences rénales, mais son mécanisme pathogénique intime est loin d'être élucidé.

Poussées évolutives cryptogénétiques.

Assez souvent, on a beau interroger les malades, fouiller leurs antécédents, on ne peut mettre en évidence aucun processus déclenchant. La poussée a été, semble-t-il, spontanée. Tout se passe alors comme si ce processus déclenchant était localisé sur le rein lui-même. Ces faits ne sont pas sans analogie avec les néphrites aiguës cryptogénétiques. Ici, il est impossible

d'apporter la preuve du mécanisme pathogénique réalisé ; on ne peut faire que des hypothèses. Cependant, la poussée évolutive se comporte exactement comme une néphrite aiguë banale. On peut admettre que sous l'influence d'un fléchissement de l'organisme ou de toute autre cause, il y a eu localisation directe de l'agent pathogène sur le rein et réalisation d'une véritable néphrite aiguë. Mais celle-ci évoluant sur un rein déjà malade, déjà atteint de néphropathie avec signes d'imperméabilité rénale, prend alors le masque de poussée évolutive inflammatoire.

Ces différents mécanismes pathogéniques permettent d'expliquer la grande majorité des poussées évolutives rencontrées. Mais il semble que dans certains cas, on soit obligé de faire appel à des **processus plus complexes, allergiques** de type phénomènes de SCHWARTZMANN-SANARELLI. Rappelons en quoi consiste ce phénomène de SCHWARTZMANN-SANARELLI. Un cobaye est préparé par une injection intra-dermique d'un filtrat de culture microbienne. Après un laps de temps de dix à quarante-huit heures, on injecte par voie intraveineuse une substance déclenchante pouvant être totalement différente de la substance préparante ; dès les six heures qui suivent, on voit se constituer une infiltration oedémateuse et hémorragique dans la zone intradermique ayant subi l'injection préparante. On a démontré que l'injection préparante au lieu d'être intradermique pouvait être intra-viscérale (reins, poumons, testicules). Cette allergie hémorragique ne doit en aucune façon être confondue avec un état anaphylactique : les subs-

tances qui la provoquent peuvent ne pas être anaphylactisantes ; les humeurs de l'animal réactif ne contiennent pas d'anticorps ; l'intervalle entre les deux injections préparante et déclenchante doit être de quelques heures seulement.

Il semble que dans certains cas la poussée évolutive s'apparente nettement avec ce processus d'allergie hémorragique. L'observation suivante en est un exemple.

OBSERVATION XIX

Syndrome de néphrite hématurique par allergie staphylococcique (Dr THIERS in Lyon Médical 1937).

Le malade est un homme de 40 ans qui vient consulter pour des hématuries.

Il s'agit d'un sujet sans aucun antécédent pathologique et en particulier non spécifique : il nie la syphilis et ses réactions sérologiques sont toutes négatives. Il ne présente aucun signe d'insuffisance hépatique.

En 1916, il présente une série de furoncles de la nuque qui ont une évolution normale et paraissent avoir guéri, sans incidents notables, par incision.

Il est sujet à de la pharyngite, mais n'a jamais présenté d'amygdalite. L'examen local montre des amygdales d'aspect sensiblement normal, peut-être un peu grosses, avec deux cryptes sans caséum, mais surtout de la pharyngite granuleuse diffuse.

En avril 1936, il présente une première crise hématurique. Celle-ci survient sans cause apparente et en dehors de toute angine. Le début en est brutal : soudain le malade se sent très las et se plaint de céphalées et de douleurs lombaires, mais il s'agit plutôt d'une lassitude à ce niveau

que d'une douleur véritable du type de la colique néphrétique. En même temps, il a une impression de malaise général. Le malade urine et il constate que son urine est rouge ; il voit un médecin qui lui trouve pendant les trois premiers jours de l'hémoglobinurie ; puis les jours suivants de l'hématurie. Il n'y a pas d'œdème ; la tension artérielle aurait été normale. Ce premier épisode semble avoir duré environ trois mois. Pendant cette période, le malade est soumis à un régime particulièrement sévère qui, dit-il, l'affaiblit beaucoup et lui donne de l'anorexie.

En janvier 1937, nouvelle crise exclusivement hématurique. Celle-ci a le même début brutal et s'accompagne de la même sensation de lassitude extrême. Il n'y a aucune douleur articulaire, aucune épistaxis, aucun purpura. La tension artérielle est de 8 au cours de la crise. Puis le malade reste hématurique avec, au début, des polynucléaires et des cylindres en plus des hématies. Cette nouvelle poussée a nettement été précédée d'une pharyngite diffuse atténuée. Puis les troubles s'amendent lentement et l'hématurie disparaît. Il persiste une petite dose d'albumine, sans cylindres ni polynucléaire ni hématies. La tension artérielle remonte à 10/8. Le cœur n'est pas gros. Il n'y a aucun signe clinique d'imperméabilité rénale. L'urée sanguine est de 0 g. 36 ; la constante d'Ambard de 0,089 avec une concentration urétique urinaire de 23,25. La réaction de Bécher est normale ; la réaction de Jolles est négative. Le sérum est nettement ictérique et on dose 1,40 unité Van den Bergh. Le maillard est de 5. Enfin, il n'y a aucun trouble de la crase sanguine, le temps de coagulation est de quatre minutes, le temps de saignement de trois minutes, le signe du lacet est négatif, la rétractilité du caillot est normale et sa cohésion parfaite.

Soupçonnant l'origine infectieuse du syndrome, on dit au malade de faire pratiquer un examen bactériologique des urines correspondant au début d'une hématurie. Il présente deux nouvelles crises entièrement semblables aux

précédentes, c'est-à-dire avec un début brutal par une sensation de lassitude profonde et un petit mouvement fébrile ; les deux sont annoncées par une petite poussée de pharyngite qui les précède de vingt-quatre heures. Dans les deux cas, le résultat est le même : les urines du début de l'hématurie contiennent du staphylocoque doré à l'état pur et en quantité abondante. On trouve en plus de nombreuses hématies, des cylindres hyalins, de rares leucocytes et de rares cellules épithéliales.

Étant donné les soins d'asepsie que l'on a pris et la constatation deux fois répétée du même microbe, on admet qu'il s'agit d'un syndrome d'étiologie staphylococcique et on se décide à traiter le malade par de l'anatoxine et de l'autovaccin.

Une injection intradermique de $1/40^e$ cc., exactement mesuré, d'anatoxine staphylococcique de Ramon donne lieu à une intradermoréaction intensément positive d'un diamètre d'environ 3 cm. et durant huit jours. Une deuxième intradermo-injection de $1/20^e$ de centimètre cube, pratiquée six jours après, donne lieu à une réaction semblable, mais surtout déclenche, quelques heures après, une crise hématurique typique d'une durée d'environ trois jours.

On abandonne l'anatoxine et on fait de l'autovaccin. Une intradermo-injection de $1/10^e$ de centimètre cube, exactement mesuré, donne une intradermo positive, rouge, papuleuse et de 2 cm. de diamètre qui dure cinq jours. On répète les injections intradermiques deux fois par semaine : les deux suivantes à la dose de 0,10, la quatrième à la dose de 0,50 et, comme il n'y a pas de réaction fâcheuse, on aborde la voie sous-cutanée. Deux injections de 1 cm^3 sont bien supportées ; par contre, la septième injection (de 1 cc. 50) provoque une réaction locale immédiate, rouge et douloureuse ; le lendemain, le malade est las avec des céphalées ; le surlendemain les urines commencent à se foncer et le troisième jour le malade présente une hémoglobinurie sans hématurie parfaitement indolore.

Quatre jours après, on recommence la vaccination, mais par voie intradermique, et elle est continuée sans incident.

Cette observation est suivie de la discussion pathogénique suivante :

« Cette observation me paraît devoir soulever deux ordres de problèmes : quelle est l'étiologie de cette néphrite hématurique et quel est le mécanisme de l'hématurie ?

« Il me semble que si inattendus qu'aient été les résultats bactériologiques, force est bien d'admettre l'origine staphylococcique du syndrome. En effet, les urines examinées avec toutes les précautions d'asepsie nécessaires contenaient à l'état pur et en quantité notable du staphylocoque doré, dont on a pu vérifier l'authenticité. Ce résultat a été obtenu à deux reprises différentes en ayant soin d'examiner les urines du début de l'hématurie. J'ai choisi les urines du début, car j'ai le souvenir d'un cas semblable où les urines du début étaient parfaitement stériles alors que vers le troisième jour et au moment où la malade commençait à s'améliorer, on voyait brusquement apparaître de grandes quantités de colibacilles, qui ne représentaient, à mon avis, que des microbes de sortie. Un autre argument est tiré de l'intensité et de la positivité de l'intradermo-réaction aussi bien avec l'anatoxine de RAMON qu'avec l'autovaccin : on pourrait toutefois objecter que le malade avait de telles réactions parce que sa furonculose antérieure l'avait sensibilisé. Enfin un troisième argument est tiré du déclenchement de poussées héma-

turiques et hémoglobinuriques soit par l'anatoxine, soit par l'auto-vaccin : il s'agit là d'une réaction focale, dont on admet généralement l'étroite spécificité. Par ailleurs, je connais un cas de *purpura allergique* où le foyer infectieux primitif a été une amygdalite à staphylocoques.

« Par quel mécanisme le staphylocoque a-t-il pu réaliser un syndrome de néphrite hématurique ? A mon avis, c'est par un processus allergique. En effet, il ne s'agit pas d'une septicémie hémorragique : l'allure clinique et l'évolution auraient été tout autres. On pourrait admettre que le staphylocoque s'est localisé au niveau du rein et a donné une glomérulite qui saignerait. Mais on ne connaît pas de cas de glomérulonéphrite par métastase staphylococcique à caractère hémorragique : dans ce cas, il se produit une localisation suppurée, du type phlegmon périnéphrétique ou abcès du rein, dont l'allure clinique est entièrement différente. Par contre, l'hypothèse d'une hématurie allergique est bien tentante : les crises paroxystiques qu'a présentées mon malade avec leur début brutal, cet état de choc avec hypotension qui l'accompagne, leur évolution rapide sentent la crise allergique. Un tel mécanisme explique seul l'hémoglobinurie qui a été nettement constatée à deux reprises différentes et qui ne dépend ni d'une syphilis, qui n'existe pas, ni de l'action du froid, qui n'intervient pas ici. Enfin, la réalité de l'état allergique est démontrée par l'intensité et la positivité des intradermos à l'anatoxine et aux corps microbiens, qui vérifient bien que ce malade est en allergie au sens même de von PIRQUET,

la définissant comme l'état d'un organisme « réagissant d'une façon autre » (αλλου εργου) vis-à-vis d'un antigène (ici le staphylocoque et sa toxine) en contact de qui cet organisme est déjà entré (furunculose antérieure). »

CHAPITRE VI

DIAGNOSTIC DE LA POUSSÉE

La majorité des néphrites chroniques s'accompagne donc de poussées évolutives. Celles-ci peuvent être très fréquentes ou très rares. Elles se présentent sous des aspects cliniques très dissemblables tant par leurs symptômes que par la gravité immédiate de leur évolution.

DIAGNOSTIC POSITIF

Dans toutes ces poussées on retrouve toujours un certain nombre d'éléments qui en constituent la base essentielle et qui sont absolument nécessaires pour affirmer le diagnostic. Le syndrome urinaire ne manque jamais ; il est constant et sa présence est indispensable pour affirmer l'existence d'une poussée. Rappelons qu'il est constitué par l'oligurie relative ou réelle pouvant aller jusqu'à l'anurie, une modification

de la couleur et de la densité des urines, une grosse augmentation de l'albuminurie et surtout la présence dans le culot de centrifugation de cylindres granuleux de globules blancs et d'hématies.

Du point de vue clinique, la fatigabilité anormale, la lassitude, les douleurs lombaires sont des symptômes constants qui se retrouvent dans tous les cas même dans les poussées frustes. C'est donc sur le syndrome urinaire coexistant avec la lassitude spéciale que pourra s'établir le diagnostic de la poussée. Celui de la nature de cette poussée : urinaire pure, hydropigène, à symptômes azotémiques, prédominants, cardiovasculaire, infectieuse terminale, hémorragique ou douloureuse, s'appuiera sur les symptômes propres à chacune d'elles, sur des examens de laboratoire spéciaux dans chaque cas.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

POUSSÉES A FORME AZOTÉMIQUE ET A FORME ŒDÉMATEUSE

A première vue, le diagnostic ne semble pas se poser. Un sujet connu porteur d'une néphrite chronique présente-t-il brusquement un œdème plus ou moins volumineux, des signes de rétention dits azotés, à l'occasion d'une angine par exemple, le diagnostic semble évident. En fait, si ces cas sont les plus nombreux, il n'en est pas toujours ainsi.

A) Diagnostic avec les néphrites aiguës.

C'est que faire le diagnostic de poussée évolutive suppose connue l'existence de la néphropathie avec signes d'imperméabilité rénale. Et il n'en est pas toujours ainsi. L'installation de la maladie chronique a pu être très fruste et passer inaperçue. Dans certains cas, toute l'évolution de la néphrite a été latente, le malade n'a jamais éprouvé de malaises. Brusquement, il se plaint de lassitude, de céphalées, de douleurs lombaires, accuse un syndrome urinaire de poussée typique. Si la température est un peu élevée, s'il y a de l'œdème surtout, le diagnostic qui semble s'imposer est celui de néphrite aiguë. Et comment ne le ferait-on pas ? La néphrite aiguë est marquée classiquement par la brusquerie de son début, sa douleur lombaire, ses œdèmes, son syndrome urinaire avec urines peu abondantes souvent aspect bouillon sale, contenant du sang et des cylindres en abondance. Ce sont pratiquement les symptômes de la poussée œdémateuse avec température. Les différences sont minimales. En général, cependant, la poussée a un début moins brutal ; elle est précédée par une phase de lassitude avant l'apparition des signes aigus. Surtout, on a la notion du passé antérieur. Cette notion vient-elle à manquer ? le diagnostic est presque impossible. En fait, si ordinairement le diagnostic entre néphrite aiguë et poussée aiguë au cours d'une néphrite chronique s'impose, il existe des cas où, en l'absence de toute notion d'antécédent rénal, il ne peut guère être

affirmé. Nous rapportons ci-joint une observation de CHABANIER où on avait fait le diagnostic d'une néphrite aiguë. Une décapsulation est décidée. Au cours de l'intervention, on pratique une biopsie et avec stupéfaction on note l'existence de lésions anciennes fibreuses coexistant avec les lésions aiguës de la poussée récente. Ce diagnostic n'a pas seulement un intérêt théorique mais aussi une grande importance pronostique. S'il s'agit d'une néphrite aiguë, le plus souvent l'évolution sera favorable ; s'il s'agit d'une poussée évolutive sur une néphrite chronique, l'évolution est fatale à échéance plus ou moins longue.

En conclusion, il n'est pas toujours aisé de préciser chez un malade vu pour la première fois s'il s'agit d'une néphrite aiguë ou d'un accident aigu au cours d'une néphrite chronique. L'existence d'accident antérieur, l'insidiosité du début sont les principaux éléments sur lesquels on s'appuiera. Il semble actuellement que ce problème se pose beaucoup plus souvent qu'autrefois, beaucoup d'auteurs se ralliant peu à peu à l'hypothèse des néphropathies, maladies latentes, se manifestant simplement de temps à autre par de brusques à-coups évolutifs. Très souvent pour eux, il n'y aurait pas, comme l'admettent les classiques, une néphrite aiguë se compliquant ultérieurement de néphrite chronique, mais une néphrite chronique d'emblée se traduisant de temps en temps par de brusques poussées, la première étant souvent prise à tort pour une néphrite aiguë. Naturellement, il ne faut pas tomber dans l'excès contraire et nier l'existence des néphrites aiguës. Telle n'est pas notre

pensée. Les néphrites aiguës existent certainement. Elles peuvent ultérieurement évoluer selon le processus chronique mais nous croyons que ce processus est plus rare qu'on a bien voulu le dire et que, en pratique, il faut savoir penser à la poussée évolutive, première manifestation d'une néphrite chronique jusque-là latente.

OBSERVATION XX

(CHABANIER, GAUME et LOBO-ONELL, 37^e Congrès de l'Association Française d'Urologie, 1937. Obs. 40.)

Poussée aiguë de néphrite chronique ayant simulé une néphrite aiguë et diagnostiquée grâce à une biopsie.

M. L..., 26 ans. Ouvrier agricole, n'a jamais été arrêté dans son travail jusqu'au 1^{er} novembre 1931. Le 1^{er} novembre 1931, apparition d'un œdème du scrotum qui se généralise le lendemain et le 3 novembre le malade entre à l'hôpital.

Œdème généralisé ; urines encore abondantes : 1 l. 500 rouge foncé. T. A. : 20/7. Urée : 0 g. 70 ‰ . Cholestérimie : 2 g. 15. Sérine : 22,7. Globuline : 18 g. 6. Dans les urines, albuminurie : 3 g. 20. Sédiment (non centrifugé) en dehors du sang, présence de nombreux cylindres granuleux et de quelques globules blancs. Devant cet ensemble symptomatique, le diagnostic de glomérulo-néphrite diffuse aiguë paraissait s'imposer.

Les 4, 5, 6 novembre, régime de faim et de soif de Volhard : chute de la T.A. à 14/7 qui ne se maintient pas. Le 12 novembre 1931, la T.A. remonte à 17/10. Urée : 0 g. 90 ‰ . La diurèse s'abaisse à 0 l. 700. L'hématurie diminue très sensiblement.

Le 7 novembre 1931, on trouve seulement quelques globules rouges dans l'urine avec quelques cylindres. L'albuminurie s'abaisse légèrement autour de 2 g.

Le 10 novembre 1931, décapsulation gauche (Dr GAUME). Rien de volume normal, surface granuleuse d'aspect bigarré. Décapsulation facile. Consécutivement à la décapsulation l'œdème qui avait déjà diminué au cours du régime de faim et de soif (3 kg.) précipite sa diminution.

Le 13 novembre, il n'y a plus trace d'œdème apparent. L'urée descend lentement : 0 g. 65 le 15 novembre, 0 g. 50 le 19 décembre 1931, 0 g. 47 le 4 janvier 1932. Parallèlement la constante d'Ambard s'améliorait à 0,21 le 15 novembre, à 0,196 le 19 décembre, à 0,152 le 4 janvier. L'albuminurie tombait entre 0 g. 75 et 0 g. 90/100. Le sédiment urinaire ne montrait que quelques globules rouges. Malgré notre insistance, le patient refuse l'intervention pour le rein droit.

Le 22 janvier 1932, date de sa sortie de l'hôpital, il présente un aspect des plus florides. Sa pâleur a disparu mais la T.A. demeure à 16/9 ; l'urée : 0 g. 57 ; albuminurie : 0 g. 60/100. Le patient n'est donc pas guéri. Depuis il n'a pas été revu.

Comme il a été dit, *le syndrome clinique faisait penser à une glomérulo-néphrite aiguë diffuse. La biopsie conduit à une autre conception* : épaissement diffus, modéré, de l'interstitium, plus marqué par plages où les tubes sont en voie de destruction. Un certain nombre de glomérules sont totalement détruits. Ça et là, petits foyers de cellules rondes. Les glomérules sont tous profondément lésés. Il y a une prolifération nucléaire intense dans les anses qui sont plus ou moins augmentées, en voie d'hyalinisation plus ou moins marquée. Dans la plupart des glomérules, proliférations de l'épithélium capsulaire allant jusqu'à la formation de véritables croissants. Capsules conjonctives fortement épaissies en général. Au niveau des tubes, lésions en général discrètes, tuméfaction avec aspect gra-

nuleux ou vacuolaire. Épaississement avec début d'hyalinisation et ébauche d'endartérite dans les artérioles. *Vasa afferentia* peu touchés.

Cet aspect anatomique ne correspond guère à celui d'une glomérulo-néphrite aiguë diffuse de dix jours, mais à celui d'une glomérulo-néphrite chronique présentant une poussée aiguë.

OBSERVATION XXI

Néphrite chronique hypertensive et légèrement urémigène ayant évolué longtemps sans manifestation clinique et s'étant révélée à la suite d'une angine à points blancs, la poussée révélatrice ayant simulé une atteinte de néphrite aiguë.

M^{me} L..., 35 ans. Jusqu'à 40 ans, aucun antécédent pathologique, si ce n'est une sinusite. Il y a un an, période de mauvais état général que la malade attribue à de grands ennuis familiaux (mort de son mari). Amélioration rapide et reprise d'un état de santé sensiblement normal.

En octobre 1937, angine à points blancs avec température à 38° qui dure quarante-huit heures. Trois semaines après, la malade éprouve une grande lassitude, surtout marquée le matin. Il y a une altération nette de l'état général, des douleurs lombaires, des céphalées, de l'anorexie, de la dyspnée d'effort et apparition d'un œdème d'abord malléolaire, puis remontant au niveau des membres inférieurs et des lombes. Il existe aussi à la face. Augmentation de poids de 7 kg. Par deux fois cette malade présente des « accidents congestifs » qui nécessitent de la part de son médecin traitant des saignées, des ventouses scarifiées. Les urines sont rares, plus abondantes la nuit que le jour et contiennent une dose importante d'albumine : 2 g. 72. La T.A. est élevée. A ce moment, le diagnostic logique semble bien être celui de néphrite aiguë.

Assez rapidement la malade se sent mieux, mais bien que très améliorée, elle n'est pas complètement guérie et en janvier 1938, elle se décide à entrer à l'hôpital. Elle est apyrétique, ne présente plus d'œdème, mais son teint reste pâle, ses yeux bouffis. A l'examen clinique, pointe du cœur dans le sixième espace. T.A. 14,5/7, pouls 78. Les urines sont abondantes à 2 l. Albuminurie : 0 g. 60. Présence de cylindres et d'hématies dans le culot de centrifugation. Le taux de l'urée du sang est de 1 g. 09.

Le 3 février, le caractère inflammatoire du culot urinaire a disparu ; il ne contient ni cylindres, ni sang, ni pus. La T.A. a légèrement monté 16,5/9.

Le 12 février 1939, on commence un traitement à la septazine. Au début du mois d'avril on note, urée : 0 g. 61, albuminurie : 1 g. 20, T.A. 16/9.

La malade est revue en juin 1938. L'examen clinique ne montre rien d'anormal, mais T.A. 18/10. Urée : 1 g. 24, disque albuminurique.

En novembre 1938, la malade est obligée de revenir à l'hôpital. Depuis le mois de juin, elle a toujours éprouvé des petits troubles, céphalées rétro-occipitales, fatigabilité, douleurs lombaires violentes et tenaces, dyspnée. Tous ces troubles s'étant exagérés, elle s'est décidée à revenir dans le service. A ce moment, petit galop à l'auscultation du cœur, T.A. 20/12. Hypertrophie nette du ventricule gauche à l'examen radioscopique. Il n'y a aucun œdème. Présence d'albumine dans les urines. Urée : 2 g. Cl plasmatique 3,81. Cl globulaire : 2,06. Rapport érythémato-plasmatique : 0,65. Cholestérol : 2 g. 13. La recherche de l'indican est très positive.

Le 11 novembre 1938, brusque ascension thermique à 40° ; souffle tubaire à la base droite, une pneumonie de la base droite emporte la malade.

A l'autopsie, on note que les reins sont très petits ; ils pèsent respectivement 70 et 80 grammes. Ils sont atrophiés, se décapsulent très difficilement. Leur aspect exté-

rieur est granuleux. Le rein droit présente un petit kyste au pôle supérieur. A la coupe, atrophie de la corticale dont l'épaisseur dépasse à peine $\frac{1}{2}$ cm. Ces deux reins ont un aspect bigarré. Il n'y a pas de trace de lésion purulente. Il s'agit donc manifestement de rein de néphrite chronique déjà ancienne.

Ainsi, en un an, si on suit l'observation à la lettre, il y aurait eu installation et évolution complète d'une néphrite chronique qui serait arrivée à provoquer les lésions considérables des deux reins (corticale réduite à $\frac{1}{2}$ cm.). Il est vraisemblable d'admettre que le mal de Bright évoluait déjà depuis longtemps à bas bruit, mais sa gravité ne s'est révélée que lorsque se sont produites des poussées, et la première poussée simulait à s'y méprendre une néphrite aiguë.

B) Les azotémies par chloropénie.

Les azotémies par chloropénie peuvent simuler une poussée évolutive parce qu'elles entraînent une aggravation soudaine de l'état d'un malade connu comme albuminurique, qu'elles s'accompagnent toujours d'une augmentation des signes biologiques d'imperméabilité rénale et parce que, enfin, elles retentissent parfois sur la cytologie du culot urinaire en augmentant le taux de l'albuminurie et l'abondance des éléments figurés. Mais inversement, dans certains cas, une poussée évolutive peut parfaitement entraîner de la diarrhée et des vomissements incoercibles qui réaliseront la chloropénie urémigène. On voit donc que bien souvent le diagnostic d'azotémie par chloropénie étant fait, il sera bien difficile de savoir s'il

s'agit d'une poussée évolutive inflammatoire ou, au contraire, d'une poussée avec chloropénie. Nous rappellerons simplement que les azotémies par chloropénie peuvent survenir chez un sujet atteint d'albuminurie chronique lorsque celui-ci a une diarrhée ou des vomissements incoercibles. Cliniquement, le malade se présente comme un azotémique avec une urémie à forme digestive et le laboratoire vérifie le taux presque toujours très élevé de l'urée sanguine. Ce qui permettra de penser au mécanisme chloropénique, ce sont essentiellement des données cliniques : l'importance et l'incoercibilité des vomissements ou de la diarrhée et l'existence d'une hypotension des globes oculaires qui montre la déshydratation du malade. A lui seul ce symptôme survenant chez un tel sujet permet d'affirmer la chloropénie. Le laboratoire viendra en aide à la clinique bien que dans certains cas il fournit des renseignements d'interprétation si difficile que le diagnostic biologique est pratiquement impossible. L'examen le plus simple consiste à mesurer le débit chloruré urinaire. Égal ou inférieur à 2 g. de Na Cl, il constitue un argument considérable, à moins naturellement, que le malade soit depuis longtemps à un régime strictement déchloruré ou qu'il présente une imperméabilité rénale à peu près complète. Quant aux examens de sang, ils montrent, dans les cas typiques, une diminution du Cl portant à la fois sur les globules rouges et le plasma, une réserve alcaline normale ou augmentée et une urée sanguine très élevée (au-dessus de 2,3 g.). Mais la véritable difficulté de diagnostic, tout au moins

pour nous, est de pouvoir différencier les cas où l'aggravation de l'état du malade, et en particulier de son imperméabilité rénale, est liée à la chloropénie en dehors de toute poussée inflammatoire au niveau du rein de ceux où une poussée inflammatoire, ordinairement alors d'origine infectieuse, entraînera par les vomissements ou la diarrhée qu'elle provoque, un syndrome chloropénique. Il est des cas où un tel diagnostic est impossible parce que le syndrome chloropénique lèse presque toujours le rein et provoque de ce fait une augmentation du taux de l'albuminurie et de l'abondance des éléments figurés. C'est très souvent seulement par la chronologie exacte des faits que l'on arrivera au diagnostic et il faut bien avouer que celle-ci ne peut pas toujours être précisée.

OBSERVATION XXII

(CHABANIER, LIEUTAUD, LOBO-ONELL, LELU,
in *Journal d'Urologie*, 1934.)

Poussée aiguë d'hyperazotémie avec phénomènes urémiques graves liés à une hypochlorémie chez un néphritique chronique à voies urinaires secondairement infectées. Guérison par rechloruration.

En novembre 1931, P. Cr., alors âgé de 20 ans, dont la santé avait été jusqu'alors excellente, fait une angine grave avec infiltration ganglionnaire qui l'oblige à s'aliter pendant quinze jours. Sans avoir de données bactériologiques précises, on injecte du sérum antidiphthérique

(10 cc.) et du sérum antistreptococcique (même dose). Pendant l'angine on constate une bouffissure de la face, surtout des paupières, ainsi qu'une diminution avec aspect trouble des urines. Un examen des urines, seulement chimique malheureusement, effectué à la fin de l'évolution de l'angine, y met en évidence l'existence d'une albuminurie de 1 g. 70 par litre.

Le malade est soumis à un régime lacto-végétarien sans sel. L'albuminurie tombe à 0 g. 40. Celle-ci persistant, et bien qu'il n'y ait jamais d'œdème par la suite, le régime déchloruré est maintenu jusqu'à l'arrivée du malade entre nos mains le 29 septembre 1933.

Le 2 août 1932 seulement, on songe à doser l'urée sanguine ; celle-ci est à 0 g. 95. Une réaction de B.W. effectuée en même temps est négative. Devant ce chiffre d'urée sanguine, le malade est adressé à Arcachon pour une cure hydrominérale à la source des Abatilles. A ce moment (août 1932), l'albuminurie est de 0 g. 16. Après la cure en septembre 1932, elle est de 1 g.

Cependant l'état général est satisfaisant au point que, dans les dix mois qui vont suivre, le malade se dispense à peu près de tous soins médicaux en dehors du régime précité. Nouvelle cure à Arcachon en juin 1933. On constate alors une azotémie à 1,45 qui tombe après quinze jours de régime lacté à 1,10. Un écoulement uréthral apparaît à ce moment dans lequel l'on ne trouve ni bacilles de Koch, ni gonocoques, mais seulement des entérocoques. Les urines sont limpides avec quelques filaments. Pas de signes de cystite. Le toucher rectal est toujours négatif. Une cystoscopie (sans séparation des urines) montre l'absence de lésions tuberculeuses vésicales. Le diagnostic de tuberculose rénale est écarté.

A la suite de l'examen cystoscopique, le malade urine un peu de sang ; les urines, qui étaient claires jusqu'alors, se troublent et vont rester troubles.

A ce moment, le malade est envoyé à Saint-Nectaire :

à l'arrivée, on trouve : urée à 1 g. 52. L'albuminurie est à 1 g. 37. P.S.P. 20 %.

Au départ de la cure, l'urée sanguine a très légèrement baissé : 1 g. 37. L'albuminurie est à 1 g. ; mais les urines se sont éclaircies.

A partir de ce moment (fin août 1933), l'état général commence à s'altérer rapidement. Les urines redeviennent troubles et désormais la pyurie ne va cesser de s'accroître.

De l'intolérance gastrique apparaît. Le teint s'altère, devient très pâle. Examen hématologique (16 septembre 1933). Globules rouges : 4.720.000. Globules blancs : 6.900, avec formule leucocytaire normale. Hémoglobine abaissée à 70 %. Examen radiologique : aucun calcul, aucune modification appréciable des ombres rénales.

Le 18 septembre 1933, le malade s'alite. Dès lors les choses vont très vite. L'intolérance gastrique devient à peu près absolue, la faiblesse s'accroît de jour en jour. Un état de torpeur s'installe. Pendant une huitaine de jours, on administre chaque jour 250 cc. de sérum glucosé isotonique, auquel on adjoint de l'adrénaline, du scillarène et de l'uraseptine. Les choses continuent à progresser ; le malade est transporté pour consultation urologique dans la ville de faculté la plus proche où un spécialiste pose le diagnostic de pyélonéphrite tuberculeuse bilatérale et condamne le malade à brève échéance.

Quelques jours après il est vu par l'un de nous. Les signes d'urémie sont flagrants : obnubilation marquée, peau sèche et squameuse avec lésions de grattage par prurit intense. Teint jaunâtre, muqueuses décolorées. Dans la nuit qui précède, le malade a présenté plusieurs crises d'épilepsie Bravais-Jacksonienne typiques limitées au côté droit et avec perte de connaissance complète. L'intolérance gastrique est absolue, rendant impossible toute alimentation. Cependant, la langue est encore humide.

Les urines sont rares : 200 cc. en vingt-quatre heures, franchement purulentes. L'examen des régions lombaires

ne montre pas de gros rein, pas de contracture, seulement un peu de sensibilité du côté droit. Pas de température. Pouls = 100. Dosage d'urée : 3,38 ‰. Le diagnostic de pyélonéphrite suppurée ou de pyonéphrose ouverte paraît s'imposer. Mais le diagnostic de sa nature tuberculeuse ne s'impose pas.

Le malade est revu à Paris le 29 septembre 1933. Il est dans un état général des plus graves : fatigue extrême, torpeur très marquée, faciès terreux, amaigrissement considérable, dyspnée accentuée, pouls très faible. T.A. maximum 7, minimum presque impossible à apprécier. Vomissements à chaque tentative d'ingestion. Depuis bientôt dix jours le malade n'a pris aucune alimentation. Langue sèche avec muguet. Rien de notable aux autres appareils.

Les urines se réduisent à quelques centimètres cubes de boue purulente. Le prurit existe toujours. On note des pyodermites de grattage sur le front, le nez, le menton et les mains. Pas de diarrhée, au contraire constipation depuis plusieurs jours.

L'idée d'une poussée urémique liée à une déchloration paraît s'imposer. Elle est confirmée par une prise de sang qui donne : urée sang : 5 g. 42. Cl plasmatique : 2,50. Cl globulaire : 1,15. Rapport erythémato-plasmatique : 0,46. L'azote non urémique du plasma est de 0,65.

A 13 heures, injection intraveineuse de 500 cc. sérum salé physiologique mélangé à 80 cc. de sérum salé à 20 %.

A 19 heures, *idem*.

Vers 20 heures, la diurèse, demeurée jusque-là nulle, commence à se déclencher, accompagnée d'une émission abondante de gaz.

En même temps, amélioration légère, prostration un peu moindre, les extrémités se réchauffent. Pour la première fois depuis quinze jours, le malade dort d'un sommeil d'ailleurs discontinu.

Le 30 septembre au matin, le malade est transformé. En douze heures il a émis 400 cc. d'urines troubles. La tempé-

rature inférieure à 37° dépasse ce dernier chiffre. Le pouls est bien frappé. La T.A. s'est redressée à 11,5/7,5. La torpeur a été presque totalement dissipée. Une soif intense s'est installée que le malade peut satisfaire à son gré, l'intolérance gastrique ayant cessé complètement.

Examens de laboratoire, urée sang : 4 g. 54. NaCl plasmatique : 3,15. NaCl globulaire : 2. Rapport chloré : 0,63. Azote non uréique du plasma : 0,37.

Urines : urée : 5,04 ‰. NaCl : 2,30 ‰. Albumine : 1 g.

Traitement : injections dans les veines de 500 cc. de sérum physiologique additionnés de 100 cc. de sérum salé à 20 %. De plus, absorption *per os* de 4 l. d'eau et 500 cc. de bouillon de légumes salé, le malade ayant une soif intense. L'appétit commence à se manifester impérieusement. On donne des fruits qui sont bien tolérés.

1^{er} octobre, le mieux s'accroît encore : T.A. 13,5/6,5. Diurèse : 3 l. 250. Urée : 4 g. 10. NaCl plasmatique : 5,45. NaCl globulaire : 2,60. Rapport chloré : 0,47. Azote résiduel : 0,35.

Urines, urée : 5 g. 67 ‰. NaCl ‰ 3. Albumine : 0 g. 75. Pus abondant.

Traitement : injection intraveineuse de 500 cc. de sérum salé physiologique additionné de 120 cc. de sérum salé à 20 %. Bouillon de légumes, fruits, boissons sucrées.

2 octobre. Malade d'apparence parfaite, euphorique. Diurèse : 4.700 cc. Urines toujours troubles. T.A. 12,5/5,5, se maintiendra par la suite à ce niveau.

Urée : 3,27. NaCl plasmatique : 5,70. NaCl globulaire : 2 g. 95. Rapport chloré : 0,51. Azote non uréique : 0,23.

Même traitement.

Dès lors, jusqu'au 31 octobre, la diurèse se maintient abondante : 3.000, 4.500 cc., les urines restant troubles ; les forces vont en se restaurant progressivement.

Le traitement de rechloruration est continué régulièrement. La quantité de NaCl administrée étant progressivement abaissée à 16 g. le 4 octobre, 8 g. le 8 octobre

et à 4 g. le 9 octobre. Légumes en abondance, fruits. Les lésions de pyodermite se dessèchent et disparaissent.

L'urée sanguine tombe progressivement de 2 g. 75 le 3 octobre à 2 g. 14 le 4, à 2 g. 81 le 5, à 1 g. 58 le 6, à 1 g. 32 le 7, à 1 g. 17 le 8, à 1 g. le 9. Elle est de 0 g. 70 le 13 octobre, de 0 g. 53 le 22 octobre, 0 g. 30 le 27 et 0 g. 25 le 30.

Par ailleurs, la chlorémie se tenait à des taux élevés et tels que le rapport chloré oscillait entre 0,52-0,54. L'azote résiduel tombait de 0,13 le 5 octobre, à 0,10 le 8.

L'albuminurie tombait très vite de 0 g. 50 le 3 octobre à 0 g. 25 le 7 pour persister ensuite à l'état de traces.

Par contre, la pyurie persistait toujours appréciable.

Pour élucider la signification de cette pyurie, une *séparation des urines* est effectuée le 23 octobre qui donne les résultats suivants :

	R.D.	R.G.
Urée pour 1.000	2,77	2,52
Na Cl, pour 1.000.....	3,25	3,54
Volume d'urine en cc.....	10	12

Examen microscopique :

R.D.	R.G.
Rares leucocytes.	Très nombreux leucocytes dont certains en placards.
Pas de microbes.	Pas de microbes.

La culture des urines des deux reins est négative.

L'examen de la vessie au cystoscope ne montre rien d'anormal ; aucune lésion pouvant faire penser à la tuberculose.

Une *pyeloscopie* suivie d'une *pyélographie* montrent des bassinets normaux au point de vue de leur morphologie, de leur capacité, de leur évacuation.

Devant ces constatations, on s'arrête au diagnostic d'in-

fection ascendante (déclenchée, semble-t-il, par le cathétérisme effectué au moment où existait l'écoulement urétral à enterocoques) greffée sur une néphrite antérieure consécutive elle-même à une angine grave, néphrite qui nous apparaît correspondre, d'après les données malheureusement vagues que l'on possède sur la symptomatologie initiale, à une forme anatomo-clinique appelée glomérulo-néphrite diffuse.

Dans l'espoir de modifier peut-être l'évolution de cette glomérulo-néphrite, la décapsulation gauche est décidée.

Décapsulation le 31 octobre. Rein petit. Capsule mince, adhérente par endroits à la graisse péri-rénale, non adhérente au rein. Surface du rein pâle, jaunâtre, granuleux ; on prélève un fragment sur la corticale pour examen histologique.

Les suites opératoires locales sont des plus normales. Au point de vue général, elles ne sont pas moins favorables. Sous l'influence du traitement de chloruration qui est continué sans interruption durant huit jours à 120 cc. de sérum hypertonique salé à 20 %, la diurèse se maintient entre 3 et 5 l. L'urée, après avoir présenté un léger redressement à 0 g. 45 pendant deux jours, retombe entre 0 g. 25 et 0 g. 30. Par ailleurs, aucun phénomène de choc même léger.

Examen de la biopsie (P^r OBERLING).

Le fragment de tissu rénal montre des lésions importantes intéressant à la fois les capsules de Malpighi, les tubes et le tissu interstitiel.

Les *glomérules* montrent presque sans exception des foyers scléreux nettement circonscrits, situés dans le bouquet vasculaire. La topographie de ces foyers est variable. Ils occupent une situation tantôt centrale, tantôt périphérique et dans ce dernier cas forment une soudure cicatricielle entre le bouquet vasculaire et la capsule. L'image de ces foyers réalise l'aspect typique des cicatrices telles qu'elles s'observent à la suite de la glomérulite infectieuse.

En dehors de ces foyers cicatriciels, le bouquet vasculaire est parfaitement normal, les capillaires sont fortement perméables et ne montrent aucun contenu anormal. Il n'existe donc pas de lésions inflammatoires évolutives au niveau des glomérules.

Plusieurs glomérules montrent un épaississement de la capsule en rapport sans doute avec le processus inflammatoire cicatriciel.

L'appareil tubulaire est le siège de lésions importantes. Les tubes sont généralement dilatés et leur lumière est encombrée de détritits cellulaires, de cylindres granuleux et hyalins. Le revêtement épithélial montre des lésions dégénératives manifestes se traduisant par la présence de granulations anormales et des phénomènes de nécrose avec pycnose sont assez fréquents. Beaucoup de cellules renferment des gouttelettes graisseuses.

Le tissu interstitiel est par places épaissi et infiltré de cellules inflammatoires généralement lymphocytaires. Ses artérioles, situées en dehors des zones scléreuses, ne montrent pas de lésions évidentes. En somme, il s'agit d'un processus complexe. On note tout d'abord des séquelles évidentes d'une glomérulo-néphrite infectieuse, mais c'est surtout l'épithélium des tubes qui est le siège de lésions évolutives.

En conclusion, il s'agit d'une néphrite épithéliale grave qui se trouve greffée sur une glomérulo-néphrite ancienne.

Concernant l'étiologie de cette néphrite épithéliale, l'examen histologique ne donne aucune indication. Il est possible qu'elle soit en rapport avec une infection ascendante. La zone médullaire manquant, et pour cause, dans les fragments soumis à l'examen, on manque d'éléments d'appréciation nécessaires pour se prononcer sur ce point.

Devant ce résultat, l'idée de décapsuler le rein droit est abandonnée et l'on se résigne à envisager pour l'avenir un traitement seulement diététique pour neutraliser les conséquences de la glomérulo-néphrite.

Contre l'infection urinaire, des lavages sont décidés qui sont actuellement en cours.

Enfin, la dose de sel administrée est diminuée progressivement de façon à déterminer la dose minimum de sel qui convient en vue du fonctionnement optimum des reins.

POUSSÉES A FORME HÉMATURIQUE ET DOULOUREUSE

Lorsque la poussée congestive se traduit par des hématuries, elle peut facilement prêter à des erreurs importantes de diagnostic, erreurs d'autant plus faciles à commettre, que parfois des douleurs vives localisées à la région lombaire ou irradiées le long de l'uretère, s'associent à ces hématuries. Dans ces cas, d'emblée le médecin est orienté vers les affections chirurgicales du rein : lithiase, tuberculose, cancer.

Deux cas cependant sont à distinguer. L'hématurie avec ou sans douleurs peut apparaître au cours d'une néphrite chronique, dûment diagnostiquée déjà, ou peut s'accompagner de signes évidents de néphrite : syndrome urinaire typique avec cylindres et albuminurie, signes cliniques et chimiques des rétentions dites azotées ou chlorurémiques, hypertension artérielle. Dans ces cas, le diagnostic est souvent facile. On pense d'emblée à une poussée congestive au cours de la néphrite chronique. S'il y a un doute quelconque, il faut faire la preuve de l'existence d'une lithiase, d'un cancer ou d'une tuberculose chirurgicale rénale à l'aide des examens spéciaux : radiographie simple

de l'arbre urinaire en entier, pyélographie par voie rétrogradé ou intraveineuse, inoculation au cobaye. C'est ainsi que dans plusieurs de nos observations où les poussées s'accompagnent de petites hématuries au cours d'un syndrome net de néphrite chronique, le diagnostic s'imposait.

Bien souvent l'hématurie, avec ou sans douleurs, est le premier signe clinique en date et le sujet peut sembler strictement normal en dehors des poussées. Ce n'est que beaucoup plus tard que, comme l'a écrit Marion, « la néphrite simplement hématurique va se transformer en néphrite banale avec ou sans hématurie ». Dans ces cas, d'emblée on pense à une affection chirurgicale. Pour affirmer la néphropathie chronique, il faut éliminer les causes chirurgicales plus fréquentes. Dans ces cas, on ne doit arriver au diagnostic de poussée au cours d'une néphrite qu'après avoir éliminé le cancer, la tuberculose et la lithiasé.

Dans le *cancer*, la présence de caillots est la règle. L'âge du malade, l'altération plus ou moins rapide de l'état général, l'amaigrissement, sont des arguments dont il faut tenir compte. Souvent, l'urétéro-pyélographie montre des altérations du bassinet. En fait, ce diagnostic est des plus ardu. L'absence de caillots, l'abondance et la répétition des hémorragies sont en faveur de la néphrite et doivent éveiller le soupçon dans l'esprit du médecin, lui faire multiplier les examens, rechercher les différents tests d'imperméabilité rénale. Malgré tout, le diagnostic sera bien souvent hésitant. On penchera vers la lésion la plus fréquente, la plus grave et qui bénéficie le plus d'une thérapeu-

tique énergique précoce : le cancer. Nombreuses, en effet, sont les néphrotomies qui ont été pratiquées chez des sujets atteints de néphrite hématurique parce qu'il persistait un doute sur l'existence du cancer.

Signalons simplement l'existence possible au niveau du bassinet de *papillomes* se traduisant cliniquement par des hématuries et venant encore compliquer le diagnostic.

La *tuberculose* donne des hémorragies capricieuses dans leur apparition comme celles de la néphrite, mais s'accompagnant le plus souvent de caillots. C'est une affection extrêmement fréquente. Devant toute hématurie, même sans autres signes cliniques, même sans cystite, il faut se méfier de la tuberculose et demander une inoculation au cobaye des urines séparées.

Dans la *lithiase rénale*, les hémorragies se produisent dans des conditions spéciales sous l'influence de la fatigue, des mouvements, des chocs répétés, mais aussi sans cause apparente. L'étude attentive de chaque cas clinique, l'examen de l'arbre urinaire après radiographie simple ou pyélographie, éclairciront le plus souvent le problème.

HEITZ-BOYER, LAVENANT et MARSAN ont signalé l'existence de *pyélonéphrites hémorragiques* pouvant quelquefois être confondues avec la néphrite hématurique. En fait, dans ces cas, il est bien rare que la température élevée ne mette pas sur la voie du diagnostic.

Ainsi le diagnostic de poussées congestives hématuriques par néphrite, alors que les symptômes de la

néphrite sont réduits au minimum, est un des plus ardu de la pathologie. Il nécessite un examen minutieux et répété; la mise en œuvre de tous les moyens de diagnostic de la spécialité urinaire. Il demande de savoir penser dans les cas douteux à la néphrite et à rechercher les petits signes d'insuffisance rénale, une élévation anormale de la tension artérielle. Bien souvent seule l'intervention montrant l'absence de lésions macroscopiques et prélevant un fragment du tissu rénal, permettra par la biopsie d'affirmer un diagnostic hésitant.

POUSSÉES A MANIFESTATIONS CARDIO-VASCULAIRES

Elles risquent de donner lieu à une erreur de diagnostic particulièrement importante ; le syndrome d'insuffisance cardiaque au premier plan masque complètement la néphrite chronique qui peut passer inaperçue.

En fait, en clinique, plusieurs cas très différents mais tous très classiques peuvent se présenter.

Souvent, un sujet est vu avec un syndrome typique d'insuffisance ventriculaire gauche. Il se plaint de dyspnée qui peut être continue mais qui bien souvent va apparaître la nuit, au repos, sous forme de brusques accès de pseudo-asthme avec ou sans expectoration mousseuse ; la tension artérielle est élevée ou présente le phénomène de la tension artérielle décapitée. Le pouls est alternant. Au cœur, galop ou souffle systo-

lique de pointe. Les urines sont relativement rares et contiennent de l'albumine. Le diagnostic d'insuffisance ventriculaire gauche n'est pas douteux. Encore faut-il remonter à sa cause. Systématiquement, il faut rechercher les symptômes de la néphrite chronique, fouiller les antécédents du malade, faire préciser la date et le mode de début de l'affection. L'existence de cylindres granuleux, de globules rouges dans les urines, permettra d'affirmer le diagnostic de néphrite. Ici encore, c'est le syndrome urinaire qui donnera la clé du problème. S'agit-il d'une insuffisance ventriculaire gauche d'origine purement cardio-vasculaire ? sous l'influence de la thérapeutique, l'albumine disparaît. S'agit-il d'une insuffisance ventriculaire gauche due à une néphrite chronique ? malgré l'amélioration de tous les symptômes fonctionnels l'albuminurie persiste et s'accompagne de cylindres et de globules rouges dans le culot urinaire. Ce diagnostic n'a pas seulement un but théorique mais encore pratique, car une fois la poussée guérie, il faudra tout en traitant l'hypertension artérielle, ne pas négliger la lésion rénale primitive.

Tout différent est le sujet qui se présente en état d'anasarque généralisé. Il est très dyspnéique, insomnique, a du subictère des conjonctives, le foie peut être gros et douloureux ; dans les urines, gros disque d'albumine. Quelquefois, à l'examen, le cœur est strictement normal, il n'est pas augmenté de volume, ses bruits sont réguliers, il n'y a pas de souffle, pas de galop ; les urines continennent des cylindres, parfois des globules rouges. Il s'agit uniquement d'une

poussée œdémateuse particulièrement grave simulant une défaillance cardiaque. La théobromine va faire merveille et en faisant fondre les œdèmes affirme le diagnostic. Ces cas sont relativement rares. Bien plus souvent, il y a des troubles cardiaques, quelquefois arythmie complète, fréquemment galop ou souffle d'insuffisance mitrale fonctionnelle. Le syndrome clinique est en partie au moins d'origine cardiaque. Mais s'agit-il d'une asystolie chez un cardiaque antérieur ou d'une asystolie chez un néphritique ancien ? C'est là tout le problème de diagnostic du « cardio-rénal ». A la longue, les lésions cardiaques s'accompagnent de retentissement rénal et inversement, les lésions rénales de défaillance cardiaque. Évidemment, ici, le problème est plus spéculatif que précédemment ; dans les deux cas, le traitement de l'asystolie s'impose. Il n'en est pas moins intéressant de le résoudre.

Comme toujours, un interrogatoire précis mettant en évidence les troubles anciens, permettra de penser à une néphrite antérieure. La présence de cylindres a une énorme valeur en faveur de ce diagnostic ; elle n'apporte pas cependant une certitude absolue : certains reins vasculaires pouvant s'accompagner de cylindres. Bien souvent seule l'épreuve thérapeutique permet de se faire une opinion. Sous l'influence conjuguée de la digitaline et de la théobromine, alors que la poussée asystolique est terminée, il persistera chez le malade atteint de néphrite chronique un énorme disque d'albumine, des cylindres et des globules rouges dans les urines, un taux d'urée relativement élevé dans le sang.

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

Une fois fait le diagnostic de la poussée évolutive, de sa nature, de sa gravité, il faut essayer de remonter à sa cause déclenchante.

Dans notre chapitre « Étiologie » nous avons vu l'extrême fréquence des *processus infectieux* en tant que cause déclenchante des poussées évolutives. Ce sont ces causes infectieuses que le clinicien devra tout d'abord rechercher. Bien souvent d'ailleurs, elles s'imposeront d'emblée à lui. Sinon, l'interrogatoire mettra assez facilement en évidence une lésion inflammatoire du cavum, des amygdales, du rhino-pharynx ou tout autre processus infectieux, quelquefois même une intervention chirurgicale sur l'oro ou le rhino-pharynx. En règle générale, d'ailleurs, pour un malade donné, ce sera toujours une même lésion qui aura le redoutable privilège de déclencher la poussée. On conçoit dès lors tout l'intérêt qu'il y a à bien déceler ce processus déclenchant car il est souvent susceptible d'être heureusement influencé par un traitement local approprié et, lui disparu, pendant un temps plus ou moins long, les poussées vont s'espacer ou même disparaître ainsi que nous l'avons vu dans notre observation VI.

Parfois, la cause infectieuse existe bien, elle est même quelquefois évidente, mais on hésite à la considérer comme la cause déclenchante de la poussée. Il en est ainsi dans notre observation XXVI où une

simple plaie infectée a provoqué une redoutable poussée évolutive.

Les causes infectieuses éliminées, il faut savoir penser à la possibilité de *lésions traumatiques*. Elles sont relativement rares. Nous en rapportons cependant des exemples probants. Ici aussi, on peut hésiter à considérer comme cause efficiente un traumatisme relativement modéré. C'est la principale difficulté du diagnostic.

Toute cause infectieuse locale ou générale, toute lésion traumatique éliminées, le clinicien sera immédiatement aiguillé vers la recherche d'un *processus toxique* ou considéré comme tel.

La grossesse sera quelquefois en cause. Chez une femme enceinte, on redoute l'apparition d'une poussée évolutive, le diagnostic de la cause déclenchante s'impose.

Les erreurs médicamenteuses sont elles aussi assez vivement décelées. Une injection intempestive d'un sel mercuriel, une dose trop forte de théobromine, etc., permettent un diagnostic facile.

Parfois, il faut savoir songer à une erreur de régime. Le diagnostic devient alors beaucoup plus difficile. Parfois spontanément, le malade s'accusera d'excès alimentaires, de n'avoir pas suivi son régime. Mais quelquefois aussi l'inverse peut se voir. On peut avoir affaire à un sujet trop scrupuleux, exagérant de lui-mêmes les prescriptions médicales. Il faut savoir interroger minutieusement ces sujets, faire préciser leur régime alimentaire tant du point de vue qualitatif que quantitatif. Et si l'on arrive à mettre en

évidence l'erreur initiale, un grand pas sera fait dans la thérapeutique de la maladie. Plus tard, la poussée améliorée, guérie, le malade ayant compris les prescriptions diététiques, on aura de grandes chances d'éviter, en partie tout au moins, la réapparition de ces redoutables poussées.

Quelquefois extrêmement nette, parfois plus aléatoire peut apparaître l'action de la *fatigue* et du *froid*. Les sujets interrogés dans ce sens se rappellent toujours avoir éprouvé une fois ou l'autre « une sensation de froid », d'avoir été en proie à un surmenage marqué. Il appartient au médecin de savoir reconnaître les poussées certainement dues au froid et à la fatigue, qui sont des causes certaines et fréquentes, des poussées secondaires à d'autres facteurs, mais dans lesquelles le malade peut à tort incriminer ces deux causes. Évidemment, dans tous les cas, des prescriptions hygiéno-diététiques s'attacheront à éviter aux malades toute cause de refroidissement ou de surmenage physique ou intellectuel, mais il ne faut pas laisser passer un autre facteur déclenchant (infectieux ou autre) oublié par le malade et souvent de thérapeutique plus facile.

Lésions infectieuses, traumatisme, causes toxiques et erreurs alimentaires, froid, fatigue, tels sont les facteurs le plus souvent décelés. Mais bien souvent la cause de la poussée échappe, aucun facteur ne peut être mis en évidence. Ces poussées dites *cryptogénétiques* ne sont pas les moins rares.

Le diagnostic étiologique de la poussée évolutive ne doit cependant pas être négligé. Son importance

pratique nous apparaît comme très grande. Nous connaissons la redoutable gravité des poussées dans l'évolution des néphrites chroniques. La thérapeutique n'a que peu de prise sur le traitement de la néphrite elle-même. Prévenir et empêcher la réapparition des poussées évolutives apparaît dès lors au clinicien comme le premier et le plus important peut-être de ses devoirs. Et pour ce faire, s'attaquer à la cause déclenchante des poussées est le moyen le plus facile et le plus efficace. Rechercher la cause de la poussée évolutive, traiter cette cause, et si possible la faire disparaître, telles doivent être les préoccupations constantes du médecin. C'est peut-être là le seul moyen vraiment efficace que nous ayons de lutter contre la néphrite et de retarder son évolution. On conçoit dès lors tout l'intérêt qu'il faut attacher au diagnostic étiologique précis de la poussée évolutive.

CHAPITRE VII

VALEUR SÉMÉIOLOGIQUE ET DIAGNOSTIQUE

Nous avons étudié longuement les différentes poussées qui se rencontrent le plus fréquemment au cours des néphropaties avec signes d'imperméabilité rénale. Dans l'immense majorité des cas, nous semble-t-il, la néphropathie évolue de cette façon par brusques à-coups congestifs se traduisant par des signes cliniques quelquefois très nets, souvent larvés.

Parfois il n'y a pas d'à-coups, l'affection semble brûler les étapes, il n'y a plus de poussées. ou plus exactement la maladie n'est qu'une longue poussée. Ce sont les néphrites chroniques à caractère inflammatoire permanent ; elles rentrent dans le cadre des néphrites subaiguës des auteurs. Dans ce cas, l'évolution est toujours rapide.

Tout à l'inverse, on peut voir des maladies évoluer très lentement, pendant des années, d'une façon

régulière semble-t-il, sans poussées ou tout au moins les poussées sont si discrètes qu'elles passent inaperçues. L'évolution est toujours très longue alors. A ce propos, notre Maître, M. le Professeur SAVY, nous a rapporté l'observation suivante qui est celle de l'un de ses camarades d'études médicales. Ce jeune homme, alors étudiant de première année, voulant mettre à profit ses nouvelles connaissances, eut la malencontreuse idée de rechercher s'il existait de l'albumine dans ses urines. Alors qu'il n'avait jamais eu aucun antécédent pathologique pouvant faire soupçonner une lésion rénale, qu'il se sentait parfaitement bien et n'éprouvait pas le moindre signe fonctionnel de néphrite chronique, il constata la présence d'un disque important d'albumine. Il s'agissait d'une albuminurie chronique qui fut retrouvée à tous les examens ultérieurs et existait peut-être déjà depuis longtemps. Pendant plusieurs années, il n'éprouva aucun malaise, termina ses études, s'installa comme chirurgien. Puis, peu à peu, de façon progressive, apparurent de petits troubles fonctionnels tandis que montaient le taux de l'urée de son sang et le chiffre de sa tension artérielle. Mais ce n'est que trente ans après avoir décelé son albuminurie qu'il mourait avec tous les signes de l'urémie. Il n'avait jamais présenté la moindre poussée évolutive.

Nous savons que le plus souvent l'évolution de la néphrite chronique ne dure que quelques années. Dès lors nous comprenons toute l'importance des poussées dans cette évolution. Chaque poussée traduit un bond en avant de la maladie et réalise en quelques jours une

étape que lentement l'affection aurait mis plusieurs années à parcourir.

Le problème de l'étude des poussées perd dès lors son caractère un peu théorique. Il devient un problème pronostique. Il semble que certaines néphrites chroniques aient tendance à évoluer par poussées plus ou moins rapprochées et qu'elles gardent en une certaine mesure ce caractère pendant toute la durée de leur évolution. En présence d'un malade, un interrogatoire soigneux recherchera l'existence des poussées, essayera de mettre en évidence leur caractère évolutif, leur nombre, leur rythme et leur périodicité, leur intensité. Ce sera l'un des meilleurs arguments du pronostic.

CHAPITRE VIII

TRAITEMENT

TRAITEMENT PRÉVENTIF

Comme toujours en médecine, mieux vaut prévenir que guérir. Il est préférable d'éviter une poussée évolutive que d'avoir à la soigner. Ne connaissant pas le mécanisme intime des poussées, le seul traitement préventif possible consiste à éviter les innombrables processus déclenchants que nous avons passés en revue dans notre chapitre « Étiologie ».

Les mesures hygiéno-diététiques qui sont de règle chez tout malade atteint de néphrite avec signes d'imperméabilité rénale seront bien souvent les seuls éléments de ce traitement. Quelquefois l'étude précise des poussées antérieures permettra chez un malade donné de déceler leurs causes occasionnelles et dictera une ligne de conduite plus facile et plus efficace.

Dans tous les cas, les mesures hygiéno-diététiques sont à la base de cette thérapeutique préventive. Le sujet doit, autant que faire se peut, éviter toute cause de fatigue physique ou intellectuelle, de refroidissement, de traumatisme. Tous les sports violents, les marches excessives seront interdits à ces malades. Sujets fragiles, ils doivent constamment se surveiller et restreindre leur activité physique.

Un régime convenable sera institué, variable naturellement avec la variété clinique de néphrite à laquelle on aura affaire, régime dont il faut savoir doser les modalités qualitatives et quantitatives avec chaque cas envisagé, une poussée pouvant survenir non seulement à la suite d'un excès mais encore en raison de restrictions alimentaires trop sévères. Ordonner une alimentation uniquement lactée, comme le faisait CHRISTIEN, de Montpellier en 1831, est aussi dangereux que de laisser ces sujets s'alimenter à leur guise. Un régime déchloruré strict, indispensable souvent, peut, dans l'autres cas, amener de graves mécomptes. Il en est de même d'une réduction trop poussée de la quantité des boissons qui entraîne une petite azotémie par insuffisance de la diurèse. Dans chaque cas particulier, le médecin devra donner un régime bien étudié et équilibré. Il fera comprendre à son malade les raisons de cette diététique, son but, l'intérêt qu'il y a à éviter tout abus aussi bien par excès que par défaut.

Quelquefois l'étude attentive des modalités d'apparition des poussées permet de mettre en évidence un processus déclenchant constant ou très prédominant. Dans ces cas, il ne faut pas négliger de s'attaquer à

lui. Bien souvent, un traitement heureux supprimant la cause occasionnelle fera disparaître les poussées pendant un temps plus ou moins long. Il est très important de bien reconnaître ces faits. Bien que relativement rares, ils permettent de grands espoirs thérapeutiques. Ils répondent d'ailleurs le plus souvent à des poussées secondaires à des inflammations aiguës du pharynx, et, en général, à des angines à répétition, comme dans notre observation VI. Là, un traitement médical (auto-vaccin) suffit à faire disparaître les poussées amygdaliennes ; plus souvent, l'amygdalite demandera un traitement local (ouverture de cryptes suppurées par exemple), quelquefois on sera amené à proposer l'ablation des amygdales bien que, nous l'avons vu, cette résection puisse être par elle-même une cause de poussée. Dans certains cas, la radiothérapie amygdalienne locale à doses anti-inflammatoires convenables a pu donner de beaux succès (SCHULTE).

Certaines poussées graves au cours de l'évolution des néphrites chroniques ont pu être déclenchées par l'absorption intempestive d'un médicament toxique pour le rein. Notre observation I est un bel exemple de poussée évolutive produite par une piqûre de cyanure de mercure. Beaucoup d'autres substances et en particulier l'or et le bismuth sont susceptibles de méfaits analogues. Aussi, il importe, chez tout malade atteint de néphrite chronique, de limiter au strict minimum les prescriptions thérapeutiques, et de s'abstenir des médicaments les plus toxiques. La proscription vise particulièrement l'antipyrine, le

salicylate de soude, l'opium, le mercure, l'arsenic et surtout le bismuth en injections, les sels d'or, etc... (SAVY.)

La grossesse peut être un facteur de poussée grave. Cette possibilité pose la question du mariage et de la grossesse chez les femmes atteintes de néphrite chronique.

Peut-on autoriser le mariage d'une jeune fille albuminurique ? Notre Maître, le Professeur SAVY, écrit à ce propos : « l'existence de l'albuminurie gravidique et l'apparition de crises d'éclampsie chez la femme enceinte ne laissent aucun doute sur l'influence péjorative que l'état de grossesse peut exercer sur le fonctionnement rénal. La fameuse loi, dite de PETER, relative aux femmes atteintes de cardiopathie, pourrait s'appliquer avec plus d'exactitude peut-être à celles qui seraient atteintes de néphrite confirmée. Pour ma part, je crois que, dans le cas d'albuminurie isolée, sans cylindrurie, sans œdème, ni hypertension artérielle, sans aucun signe d'insuffisance rénale présent ou passé — et à la condition que le temps qui s'est écoulé depuis l'infection causale, si celle-ci a pu être déterminée, a été suffisant pour permettre de juger du sens dans lequel évoluent les signes urinaires — je crois qu'on ne saurait alors s'opposer au mariage quitte à surveiller attentivement l'état des reins au cours d'une grossesse. Par contre, j'estime que le risque à courir est considérable lorsque devient enceinte une jeune femme qui présente nettement ou a présenté récemment des signes de lésions rénales évolutives ».

TRAITEMENT CURATIF

TRAITEMENT MÉDICAL

Nous ne voulons naturellement pas étudier ici d'une façon complète le traitement médical des poussées évolutives, mais montrer comment leur existence peut influencer la thérapeutique générale de la maladie.

En effet, le traitement à proprement parler des poussées évolutives est celui que l'on doit appliquer en présence d'une néphrite aiguë ; sa sévérité doit s'adapter à la gravité de celle-ci encore qu'il soit toujours prudent de ne pas se laisser abuser par la discrétion des symptômes présentés par le malade. Quel que soit leur aspect, il est des prescriptions qui sont toujours à formuler. Ce sont le repos au lit, la restriction des liquides, le régime fruito-végétarien et presque toujours la restriction du Na Cl. *Le repos au lit* semble être une condition *sine qua non* du traitement. Son importance est extrême non seulement dans les formes avec œdème, dans les formes urémiques ou dans celles s'accompagnant d'un retentissement cardio-vasculaire important mais encore dans les formes hématuriques : ici on se heurte souvent à la longue durée de l'affection et à l'impatience du malade. *La restriction de liquide* constitue un autre élément essentiel du traitement et ceci alors même que le malade ne présente ni œdème ni défaillance cardiaque. Nous ne croyons pas nécessaire dans ces

cas, sauf indications précises (oedème volumineux, anurie), d'aller aussi loin que VOLHARD et de mettre les malades à un régime sec. Nous nous contentons d'indiquer que le volume des boissons ne devra pas dépasser un demi-litre. Le point délicat est de savoir à quel moment on peut permettre des boissons plus abondantes : c'est évident lorsque le malade présente des signes importants (oedème, urémie, défaillance cardiaque). Lorsque, au contraire la poussée évolutive est très discrète et se traduit surtout par un syndrome urinaire, il semble qu'une quinzaine de jours soit habituellement suffisante, à moins que le malade ne tolère absolument pas cette restriction, ce qui est exceptionnel lorsque le sujet est alité. *Le régime fruito-végétarien* présente également un grand intérêt mais il faut savoir l'abandonner assez tôt, sauf s'il existe des indications précises. Souvent, en effet, le malade se met à se plaindre d'une lassitude qu'il ne faut plus attribuer à la maladie mais à la privation de viande : quoi que puissent prétendre, en effet, certains végétariens obstinés, il est des sujets qui ont besoin d'un apport carné dans leur alimentation. Quant au *régime déchloruré*, il doit également être utilisé toutes les fois qu'il existe des oedèmes ou un retentissement cardio-vasculaire. Dans la plupart des autres cas, nous estimons qu'on doit aussi y avoir recours même en l'absence d'oedème car la méthode des bilans et les dosages sanguins montrent que ces malades présentent toujours des rétentions chlorées importantes. Ce qui varie suivant la forme clinique, c'est la sévérité de ce régime. Il doit être achloruré en cas d'oedèmes impor-

tants ou de défaillance cardiaque, il doit être hypochloruré dans les autres cas. Ici encore, il est nécessaire de savoir remettre à un moment donné le sujet à un régime normal car la trop longue prescription d'un tel régime entraîne rapidement des inconvénients qu'il est classique de signaler. Une seule exception est tirée des poussées avec chloropénie où l'acte thérapeutique important est de restituer à l'organisme du chlorure de sodium en injection intraveineuse. En somme, on voit que cette thérapeutique générale des poussées évolutives doit évidemment s'adapter à la forme clinique mais qu'il existe des prescriptions communes à peu près à tous les cas ; la difficulté pratique est d'adapter leur sévérité à la gravité de la poussée et surtout de savoir à quel moment il faut permettre au malade de reprendre une vie normale.

Nous voulons attirer l'attention sur un point spécial : celui des médicaments. Dans l'ensemble, les médicaments diurétiques n'ont qu'un intérêt très limité chez ces malades parce qu'ils risquent de provoquer des congestions rénales responsables d'hématuries ou des poussées oliguriques voire même anuriques. Par contre, nous avons eu l'occasion d'essayer dans certains cas d'albuminurie chronique présentant des poussées successives d'origine infectieuse un *traitement sulfamidé*. Nous en publions ci-contre trois observations toutes dues à l'obligeance de M. le Dr THIERS.

OBSERVATION XXIII

Homme de 40 ans, représentant de commerce. Depuis environ l'âge de 20 ans, ce malade présente deux fois par

an environ des angines dont les unes ont été bénignes et les autres particulièrement sévères, avec température à 40°, dysphagie atrocement douloureuse se terminant par des crachats purulents. Une de celles-ci (environ à l'âge de 30 ans) s'est compliquée d'une albuminurie passagère qui a disparu spontanément.

Il y a deux ans, le malade présente une angine à fausses membranes où on met en évidence du streptocoque hémolytique à l'état pur. Elle se complique d'un syndrome rénal caractérisé par un discret œdème de la face et surtout par des urines de coloration noire extrêmement riches en albumine. Il s'agissait à la fois d'hématurie et d'hémoglobinurie. Il n'y a pas eu de douleurs lombaires et la T.A. était de 12/8. Cette angine a été traitée par du rubiazol dont l'action n'a pas été évidente. Depuis cette époque le malade reste albuminurique. Il est examiné deux ans après et on note des urines troubles avec un énorme disque d'albumine. L'examen cytologique montre de très nombreux cylindres, des globules blancs et des globules rouges. Il existe un œdème malléolaire très discret. Il n'y a pas de signes de retentissement cardio-vasculaire. Tension artérielle 12 ½/9. A part la lassitude anormale et spontanée, il n'y a aucun signe de la série urémique. L'urée sanguine est de 0 g. 50.

Environ deux mois après cet examen, le malade présente une angine streptococcique à fausses membranes englobant les deux amygdales, les piliers et la luette sans adénopathie. Les examens bactériologiques montrent du streptocoque hémolytique à l'état pur. En même temps que l'angine, on note une néphrite hématurique avec hématurie et hémoglobinurie. Les urines sont très troubles et contiennent une abondance extraordinaire de cylindres granuleux, de cellules rénales, de globules blancs et de globules rouges. Il y a un œdème malléolaire discret. On traite le malade par un dérivé acétylé des sulfamides (albicid) et la restriction des liquides. Au bout de sept jours exactement,

le malade présente une crise polyurique et on note la disparition complète non seulement de l'albumine mais encore des cylindres et de tous les éléments cellulaires anormaux. Les fausses membranes ont disparu en trois jours. Par contre, l'infection amygdalienne a persisté un mois, se manifestant sous forme de poussées inflammatoires dont le point de départ était une crypte de l'amygdale gauche. Depuis trois mois, le malade ne présente plus aucun signe de lésion rénale.

Il y a lieu d'insister dans cette observation sur le fait que le traitement sulfamidé a présenté une action beaucoup plus rapide sur l'inflammation rénale que sur les lésions amygdaliennes.

OBSERVATION XXIV

M^{me} T..., 30 ans, non syphilitique, sérologie négative. A l'âge de 24 ans grossesse normale. A l'âge de 26 ans, à la suite d'une angine, elle présente une néphrite aiguë hématurique avec des œdèmes discrets et sans retentissement cardio-vasculaire, mais elle reste albuminurique.

Huit mois après, nouvelle grossesse qui provoque une soudaine augmentation de l'albuminurie et se termine au troisième mois par une fausse-couche. A ce moment, l'examen clinique est négatif, la T.A. est de 13/7 $\frac{1}{2}$ et les seuls symptômes pathologiques sont constitués par une albuminurie à 1 g. 50 et la présence dans le culot urinaire de cylindres granuleux. Par la suite, de nombreux examens des urines montrent la persistance de l'albuminurie, quelques cylindres granuleux et de très nombreux globules rouges.

A l'âge de 28 ans et demi, nouvelle grossesse qui se termine également par une fausse-couche. Au début de la grossesse, l'examen clinique restant toujours négatif, le laboratoire montrait une urée sanguine de 0 g. 43 avec

des urines albumineuses contenant de très nombreux globules rouges et des cylindres granuleux. Dans la suite, d'autres examens continuent à déceler, outre l'albuminurie, la persistance des cylindres et des hématuries microscopiques. La malade est examinée à nouveau à l'âge de 30 ans, il n'existe aucun signe clinique permettant de soupçonner qu'elle présente de l'albuminurie chronique (ni œdème, ni signes nerveux, digestifs ou cardio-vasculaires). T.A. 11 $\frac{1}{2}$ /7, cœur non hypertrophié. Par contre, les urines contiennent 0 g. 30 d'albumine, des cylindres granuleux et de très nombreux globules rouges (hématurie purement microscopique). En plus, il persiste une amygdalite cryptique. On essaye alors un traitement par un dérivé acétylé des sulfamides (albucid) qui en une semaine fait disparaître tous les signes urinaires qui persistaient depuis six ans.

OBSERVATION XXV

Malade de 42 ans qui, à l'âge de 40 ans, a présenté une sinusite grave sans albuminurie, compliquée par une longue période d'asthénie.

A 41 ans, angine suivie d'une néphrite subaiguë avec lassitude, œdème généralisé, hypertension artérielle (la malade ignore le chiffre exact), urines bouillon de bœuf avec 2 g. 72 d'albumine et une urée sanguine à 1 g. 10. Au bout d'un mois, ces divers troubles régressent, mais la malade continue à présenter de la céphalée et de l'asthénie.

A l'entrée dans le service de M. le Professeur Savy, on note : pâleur, asthénie intense, œdème palpébral discret, T.A. 14,5/8 avec cœur de volume normal. Urée sanguine : 1 g. 10, albuminurie : 0 g. 60. L'examen cytologique montre de nombreuses hématies et des cylindres épithéliaux. Devant l'échec du régime déchloruré et hypoazoté, on essaye un traitement par la septazine (2 g. par jour). Celui-ci fait disparaître les globules rouges et les cylindres, mais entraîne

des céphalées intenses en même temps que la T.A. monte à 16/9. On suspend alors la septazine, et huit jours après la T.A. restant à 16/9, les urines contiennent à nouveau des hématies et des cylindres. On essaye à nouveau la septazine : 1 g. 50 par jour. Elle entraîne des céphalées et la disparition des cylindres en même temps que les hématies sont très peu nombreuses. Huit jours après la cessation du traitement, l'urée sanguine est de 0 g. 52 et les urines contiennent à nouveau des polynucléaires, des hématies en grande quantité et quelques cylindres épithéliaux. Une troisième cure de septazine a la même action sur le culot urinaire, mais entraîne les mêmes accidents. A sa sortie du service, la malade, pâle, a une urée sanguine à 0 g. 60. Après deux mois de repos, elle se prétend très améliorée mais la T.A. est à 18/10, l'urée sanguine 1 g. 24.

Cinq mois après, la malade est à nouveau hospitalisée en pleine urémie (réaction de Jolles très positive, urée sanguine 2 g. 86) avec des signes d'insuffisance ventriculaire gauche ; gros cœur, T.A. 20/12 et galop. Elle succombe à une pneumonie. L'autopsie montre l'existence de petits reins contractés avec des kystes et une atrophie de la corticale.

TRAITEMENT CHIRURGICAL

Historique. — Comme le fait remarquer VOLHARD dans son rapport au Congrès de Berlin en 1924, le traitement chirurgical des néphrites est né d'une série d'erreurs de diagnostic. Le premier, semble-t-il, MOSS GUN, croyant à l'existence d'un calcul rénal chez un malade qui présentait des douleurs et des hématuries, pratiqua une néphrotomie et fut très surpris de ne rien trouver. Il fut encore bien plus

surpris quand les jours suivants, il constata que son malade était guéri.

En 1881, LE DENTU apportait à l'Académie de Médecine une observation analogue. Étant intervenu contre des douleurs assez vives, qui dans son esprit étaient dues à un calcul du rein, il constata en palpant l'organe que nulle part on ne pouvait percevoir de pierre. L'aspect extérieur de la glande était normal ; il fit une exploration du rein en enfonçant une aiguille dans le parenchyme, nulle part il ne rencontra de partie dure et résistante. Il fit alors l'incision de la capsule et referma la plaie, le malade guérit.

PÉAN, quelques années plus tard, à l'occasion de troubles analogues, enlève le rein qui était la cause des douleurs. Il eut un beau succès. D'autres observations semblables furent publiées (SABATIER, Clément LUCAS, HULKE, Mayo ROBSON) ; certains chirurgiens eurent l'idée de pratiquer des biopsies du tissu rénal. Elles révélèrent des lésions de néphrite.

HARRISSON, le premier en 1886, lança l'idée de l'intervention chirurgicale dans certains cas de néphrites aiguës. Ayant constaté, à l'autopsie d'une fillette décédée d'une néphrite scarlatineuse avec anurie, une énorme congestion rénale, il se proposait de libérer le rein étranglé dans sa capsule. En 1888, le chirurgien américain EDEBOHLS crut avoir trouvé dans la décapsulation rénale le traitement de fond de la néphrite chronique elle-même. Ses idées largement diffusées eurent un énorme retentissement non seulement en Amérique mais aussi en Europe. En France, POUSSON reprit les idées d'EDEBOHLS, mais en limita

la portée. « Il est évident, écrivait-il, que d'ici longtemps on ne pratiquera pas, de parti pris, l'incision et la fistulisation rénale chez les brightiques dont la santé se maintient en équilibre, mais je crois que cette opération devra trouver ses indications dans ces épisodes aigus d'urémie si fréquents au cours du mal de Bright. » Le premier, il entreprit d'intervenir systématiquement dans les poussées aiguës qui se produisent au cours des néphrites chroniques. Il préconisait la néphrotomie. JABOULAY, ROCHET s'attachent à l'étude du mode d'action de ces interventions et en précisent les indications dans la remarquable thèse de MURARD (1913). Mais déjà à cette période, les opérations chirurgicales entreprises dans les néphrites chroniques et dans les néphrites aiguës étaient rares. Peu à peu, la méthode tombait dans l'oubli. Seuls quelques chirurgiens lui restaient fidèles. GAYET, dans la thèse de LE RENARD (1925), insiste sur la nécessité de la décapsulation au cours de l'évolution de néphrites soit aiguë, soit chronique traversant une phase aiguë lorsqu'apparaît un symptôme particulièrement grave : l'oligurie, qui va parfois jusqu'à l'anurie. VOLHARD, en 1924, impose la loi de la décapsulation précoce dans les anuries par intoxication mercurielle.

Mais depuis 1935, cette question semble reprendre un regain d'actualité. De très nombreuses observations de décapsulation dans des cas de néphrite sont publiées. Une connaissance plus approfondie de l'innervation rénale (BERTRAND, PAPIN, LINO RODRIGUEZ, 1938) a fait proposer des techniques nouvelles ten-

dant à énerver le rein. CHABANIER, GAUME, LOBONELL, dans de multiples communications et dans leur rapport au 37^e Congrès de l'Association Française d'Urologie, se montrent des partisans farouches de la décapsulation. Récemment, A. PATOIR et G. PATOIR ont essayé de préciser les indications de cette intervention.

Étude physiologique de la décapsulation rénale.

Elle est actuellement la seule opération pratiquement utilisée. Les autres (néphrotomie, néphrolyse, néphroepiplooplastie, néphrectomie même) étant plus employées. Elle a provoqué de nombreuses recherches. Un fait physiologique reste certain. La décapsulation entraîne une augmentation rapide de la sécrétion et de l'excrétion urinaires avec augmentation de la concentration de l'urée dans l'urine. Cet effet physiologique durerait un à deux mois environ.

Comment expliquer cette action ? Dès les premières interventions, tous les auteurs avaient été frappés par le fait suivant : lorsqu'on incise la capsule rénale de ces malades, l'organe augmente de volume, sa consistance s'amollit, le tissu rénal s'étale et rougit. En somme, le rein semble bridé dans sa capsule, l'incision de cette dernière le dégage et lui permet de reprendre son activité physiologique compromise. Pendant longtemps ce fut là le seul mécanisme envisagé. Il existe certainement. DAMBRIN a pu suivre au microscope la dilatation des artères rénales.

Puis, assez rapidement (EDEBOHLS, CLAUDE et BALTHAZAR, GAYET et BASSAN), on supposa qu'il devait se former des néoformations vasculaires contractant des anastomoses avec les vaisseaux de l'atmosphère péri-rénal. C'est alors que certains auteurs (EDEBOHLS) crurent avoir trouvé en la décapsulation le traitement idéal de la néphrite chronique elle-même. Malheureusement, des expériences très nombreuses sur l'animal (ZONDECK, TUFFIER, ERTZBISHOFF, ALBARRAN et BERNARD, MURARD, DOGLIOTTI et MARAÏNO, etc.), des constatations lors de réinterventions (WALKER, HALL et HERXHEIMER, THELEMANN, STERN, BOYD et BATTIE) ont pu démontrer que cette capsule se reproduisait très vite. Vers le dixième jour, il s'est reproduit une capsule presque aussi épaisse que la normale. Cette simple constatation élimine l'idée de la création d'anastomoses vasculaires importantes entre le rein et l'atmosphère péri-rénal. Cependant, pour MURARD, de petites anastomoses vasculaires se formeraient bien, mais elles sont très fines, peu nombreuses, nulles du point de vue fonctionnel.

Dès 1903, JABOULAY expliquait l'action physiologique de la décapsulation en faisant intervenir le système nerveux sympathique. « C'est en rompant les ramifications nerveuses terminales de la capsule, c'est par les manipulations exercées sur l'organe, manipulations se répercutant sur les nombreux filets nerveux qui escortent les organes du hile, que la décapsulation agit surtout. » Depuis, d'ÉVANT, RENNER, PAPIN, LEHMANN ont pu démontrer l'existence de nerfs dans la capsule rénale dont l'excitation pour

FISCHER provoquerait une vaso-constriction rénale. En s'appuyant sur ces faits, en 1924, PAPIN recommandait de compléter la décapsulation par l'énervation du rein. VOLHARD, FAHR admettent également que la décapsulation agit de façon certaine sur la circulation du glomérule. Il y aurait changement dans le tonus des nerfs vaso-moteurs par diminution de la tension intra-rénale.

Il semble logique de cette courte étude physiologique de retenir que la décapsulation agit à la fois en décongestionnant un organe comprimé dans une capsule inextensible et par un mécanisme nerveux, portant sur les nerfs de la capsule rénale. Un fait, en tout cas, reste certain : la décapsulation, au moins expérimentalement, augmente très rapidement et très sensiblement la sécrétion urinaire.

Indications de la décapsulation dans les poussées au cours des néphrites chroniques.

Nous n'avons pas à discuter ici la légitimité de l'intervention chirurgicale dans le traitement de la néphrite chronique elle-même. Nous croyons d'ailleurs qu'elle n'est soutenue actuellement par aucun auteur.

Doit-on intervenir au cours des poussées de ces néphrites chroniques ? A notre avis, en règle générale *non*. Dans la très grande majorité des cas, sous l'influence du seul traitement médical, du repos, de la diététique, les symptômes de la poussée vont s'atté-

nuer peu à peu. Le plus souvent, l'idée de l'intervention ne se pose même pas. Il est également certain que l'intervention ne sera pas envisagée si l'on fait le diagnostic de « poussée infectieuse terminale ».

La première indication opératoire au cours des poussées évolutives se pose dans les poussées à forme anurique ou oligurique extrêmes. C'est dans ces cas qu'elle sera discutée et exécutée le plus souvent. Mais, et ceci nous semble essentiel, ce n'est pas l'existence d'une anurie au cours d'une néphrite chronique qui fait poser l'indication opératoire, mais la constatation d'une poussée évolutive à forme anurique ou oligurique extrêmes. Cette distinction capitale était déjà faite par MURARD qui différenciait deux oliguries très diverses :

1^o Une oligurie claire due à la suppression pure et simple du rein fonctionnel. Là, le tissu rénal est pratiquement complètement supprimé. L'évolution du mal de Bright, qui a pu se faire sans poussée, a détruit tout le tissu noble des deux reins. Cette oligurie claire est au-dessus des ressources de la thérapeutique.

2^o Une oligurie trouble qui, pour lui, traduit réellement un processus congestif. Ici, écrit-il, « l'urine émise est trouble, foncée, elle présente un disque épais d'albumine ; elle est riche en hématies, en cylindres ; on y voit des éléments cellulaires de toutes sortes et le malade souffre de la région lombaire ». Cette description se superpose trait pour trait à celle de notre poussée évolutive à forme anurique.

Dans ces poussées, la décapsulation rénale semble être conseillée par tous les auteurs. Elle donne assez

souvent des résultats favorables. Elle semble logique du point de vue physiologique puisque la décapsulation augmente la sécrétion rénale quelle que soit la théorie physiologique admise.

Quand faut-il intervenir ? Évidemment, théoriquement, le plus tôt possible. A propos des anuries toxiques par le sublimé, VOLHARD recommande d'opérer avant le troisième jour. Il serait logique de vouloir appliquer cette règle ici. En pratique, le plus souvent, on essaye tout d'abord le traitement médical : le malade est mis au lit, à la diète hydrique lactosée. Souvent, on lui aura fait des injections de sérum glucosé et quelquefois bicarbonaté. Rappelons qu'en règle générale, le sérum salé est alors contre-indiqué. Si malgré ce traitement, la diurèse manque complètement ou reste insignifiante, nous croyons qu'il ne faut pas attendre plus longtemps. Dès le troisième jour, le quatrième, le cinquième au plus tard, le malade doit être opéré.

En principe, on fera une décapsulation double. Cependant, quelquefois, une décapsulation unilatérale peut suffire ainsi qu'en témoigne notre observation XXVI, qui est un exemple remarquable du résultat heureux que peut avoir une décapsulation au cours de ces poussées évolutives anuriques. Un point essentiel nous semble devoir être retenu. Ces malades, une fois opérés, doivent continuer à être soignés médicalement : diète, sérum glucosé seront continués. On se souviendra de la fréquence de la chloropénie secondaire au cours des anuries (PÉTREQUIN). Elle survient en général vers le sixième jour,

quelquefois marquée par des vomissements ou de la diarrhée. Le malade sera donc surveillé de très près. On pratiquera fréquemment des examens de sang où seront dosés chlore plasmatique et chlore globulaire, l'urée. Dès que la chloropénie apparaîtra, il faut alors rechlorurer le malade (sérum salé hypertonique, intra-veineux d'abord quelquefois, puis rapidement sérum salé isotonique). L'alimentation sera reprise dès que possible mais très progressivement. Enfin, dans les mois qui suivent, si le malade a guéri, on essayera de prévenir l'apparition d'une nouvelle poussée par la stricte application des mesures hygiéno-diététiques déjà préconisées.

Les poussées à forme anurique sont et resteront, croyons-nous, une des principales indications de l'intervention chirurgicale au cours des néphrites chroniques.

A. PATOIR et G. PATOIR, dans un article récent, se déclarent partisans de la décapsulation dans les néphrites chroniques douloureuses et hématuriques. Il est certain que les premiers cas heureux opérés ont été des néphrites chroniques à poussées douloureuses ou hématuriques, prises à tort pour des infections rénales chirurgicales. Les poussées évolutives à forme douloureuse et hématurique, ou douloureuse pure, ou hématurique pure, sont donc susceptibles d'être heureusement influencées par la décapsulation. CHABANIER, GAUME, LOBO-ONELL rapportent plusieurs observations concluantes en faveur de ce traitement. Nous n'en avons pas d'expérience personnelle. Il nous semble cependant que l'intervention chirurgicale ne

sera envisagée qu'en cas de douleurs intolérables, soit par leur répétition, soit par leur intensité et rebelles à tout autre traitement loyalement conduit, ou en cas d'hémorragies vraiment très abondantes, répétées et n'étant pas améliorées par aucune autre thérapeutique. En tout cas ici, l'intervention ne présente plus, comme dans les poussées anuriques, aucun caractère d'urgence, au moins dans l'immense majorité des cas. Elle ne sera décidée qu'après mûre réflexion et étude soigneuse de chaque cas particulier.

En dehors de ces poussées anuriques, des poussées à forme douloureuse et hématurique, l'opération est-elle légitime dans les autres variétés cliniques de poussées ? Un premier point est à souligner. Elle ne sera discutée que dans les cas particulièrement graves, mettant la vie du malade en danger, car nous ne croyons pas que cette intervention ne puisse avoir d'autre rôle que de faire franchir au malade une mauvaise passe et qu'elle ne modifie pas l'évolution du processus sclérosant lui-même. Les poussées à forme cardio-vasculaire ne semblent pas devoir être bien améliorées par une opération rénale. Ici, le cœur a pris déjà le pas sur le rein.

Mais doit-on laisser mourir un malade qui se présente avec une poussée à prédominance azotémique ou chlorurémique grave sans anurie vraie ou tenter l'intervention chirurgicale ? Faut-il en désespoir de cause, tenter la décapsulation ou même la néphrotomie ? En soi, l'intervention chirurgicale, on le sait, ne comporte aucun caractère de gravité. Par contre, ses chances de réussite sont très réduites. Il devient

difficile ici de formuler une règle générale. Il faut étudier chaque cas avec soin, et, s'il reste un espoir, tenter l'intervention.

En conclusion, la décapsulation est indiquée dans les poussées à forme anurique ou oligurique extrême qui n'ont pas tendance à s'améliorer dès le troisième jour, et dans quelques poussées à forme hématurique et douloureuse intense. Elle pourra être tentée avec beaucoup plus d'aléas et beaucoup moins de chances de réussite dans toutes les autres variétés cliniques de poussées.

OBSERVATION XXVI

(SAVY, THIERS, BOYER, *J. M. L.*, 1935, p. 266.)

Néphrite chronique avec gros rein unilatéral droit à la radiographie, sans étiologie connue, évoluant depuis deux ans avec des troubles digestifs, de la pâleur et des œdèmes discrets sans hypertension.

Plaie infectée du coude et phlébite d'une veine brachiale. Anurie avec azotémie et baisse progressive de la réserve alcaline, hypochlorémie sanguine, plasmatique et globulaire. Urémie digestive avec mydriase et aréflexie tendineuse ; effet remarquable de la décapsulation unilatérale et surtout de la chloruration sur la diurèse et la réflectivité, de l'anesthésie sur les troubles digestifs.

Malgré la néphrite chronique, histologiquement vérifiée, suites éloignées (deux ans) particulièrement favorables. Disparition immédiate de tous les troubles fonctionnels. Amélioration progressive des signes de laboratoire et disparition de l'albuminurie puis de la cylindrurie.

Il s'agit d'un homme âgé de 31 ans, et ne présentant comme antécédent pathologique qu'une mastoïdite gauche à l'âge de 20 ans, opérée et définitivement guérie.

I. Phase de troubles dyspeptiques, d'anémie, et d'œdème de la face, seuls signes de néphrite chronique.

A l'âge de 29 ans, il commence à présenter des troubles dyspeptiques caractérisés par :

Le matin, au réveil, un état nauséux calmé par le petit déjeuner.

Dans l'après-midi, deux heures après le repas, douleur épigastrique à irradiations basses et bilatérales dans les flancs provoquant un état nauséux, s'accompagnant parfois de vomissements abondants et qui exaspèrent les irradiations basses de la douleur.

Après le repas, le malade a souvent une selle diarrhéique. Le tout évolue par poussées successives avec des périodes d'accalmie.

A l'âge de 30 ans, commencent à apparaître des poussées hydropigènes de courte durée et caractérisées exclusivement par un œdème facial. En apparence, il n'y a aucun parallélisme entre cet état de bouffissure faciale et les troubles dyspeptiques.

Enfin, le malade est pâle sans qu'il puisse préciser exactement le début de cette anémie.

Pendant toute cette période de deux ans, divers médecins soignent le malade pour une affection gastrique sans avoir jamais pensé à examiner les urines.

II. Poussée aiguë à symptomatologie digestive semblant déclenchée par l'infection d'une plaie superficielle.

Le 6 mars 1933, le malade glisse dans son escalier et se fait une plaie superficielle, de la largeur environ d'une paume de main sur la face postérieure de l'avant-bras gauche ; la peau est arrachée sur presque toute cette surface.

Le 8 mars dans l'après-midi, le malade se sent fatigué, vomit et présente des selles abondantes contenant des petits pois ingérés à midi.

Le 9 mars, l'état digestif s'est amélioré, le malade va consulter pour la première fois l'un de nous qui, frappé par la pâleur et la bouffissure du visage, pense à une néphrite chronique, constate des urines décolorées, avec un gros disque cailleboté d'albumine. La tension artérielle est de 13/6. Il ordonne du bicarbonate de soude *per os* et institue un régime déchloruré.

Le 10 mars, le malade apyrétique, sans œdème, se sent las et a un violent mal de tête.

Le 11 mars, au réveil, le malade urine ; à partir de cette date, s'installe une anurie complète.

III. *Période d'anurie avec pâleur, asthénie, mydriase, troubles digestifs ; échec du sérum glucosé.*

A. *Analyse des symptômes.*

Pendant cette période qui va du 11 mars jusqu'au 16 mars à midi, le malade n'a pas uriné, sauf le 14 mars, où il émet 20 cc. d'une urine décolorée, contenant un disque massif d'albumine avec des cylindres granuleux et des leucocytes, sans globules rouges et sans microbes (examen direct et culture).

Les symptômes présentés par le malade sont les suivants :

1° Existence d'une plaie superficielle mais d'aspect nécrotique sur la face postérieure de l'avant-bras : la plaie est limitée par un bourrelet dur et rouge. Tout autour, volumineux œdème qui occupe la totalité de l'avant-bras et le dos de la main. Ultérieurement, après la guérison de la poussée aiguë, on a pu constater que du bourrelet périphérique partait un cordon veineux, noir, induré, légèrement douloureux, long environ de 5 cm. : cordon phlébitique, typique, sans adénopathie correspondante.

Trois mois après, la plaie n'était pas complètement cicatrisée, et on sentait encore le cordon dur de la veine thrombosée.

2° Absence d'œdème important : l'œdème de l'avant-bras paraît d'origine inflammatoire. Aucun œdème de la face, des malléoles, des cuisses, ou de la région lombaire.

3° Existence de phénomènes pulmonaires discrets ; le malade n'est pas dyspnéique ; il tousse parfois ; l'auscultation montre de discrets râles sibilants sans foyer congestif ou œdémateux ; mais la faiblesse du malade gêne l'auscultation. Tous ces signes ont disparu après la guérison de l'anurie.

4° Existence d'une mydriase évidente avec des réflexes pupillaires à la lumière et à l'accommodation, lents et paresseux. Trois mois après, les pupilles ont une réflectivité et un diamètre normaux. Les réflexes tendineux des membres inférieurs sont tous normaux le 13 mars. On constate leur abolition, même après l'épreuve de Jandrassik, le 16 mars, dans les minutes qui précèdent l'injection chlorurée. On constate leur réapparition le lendemain et les jours suivants ils sont normaux. Aucun signe de polynévrite ; pas de Chovstek. Sensation d'asthénie intense ; céphalée modérée.

5° Les signes de la série dite azotémique sont discrets mais nets :

Pâleur du malade, qui avait frappé l'un d'entre nous le 9 mars et qui, par conséquent, est antérieure à l'anurie. Nous n'avons pas pratiqué d'examen hématologique, mais le volume globulaire était le 13 mars de 347, ce qui confirme l'existence d'un état anémique intense.

Existence de troubles digestifs caractérisés par de l'anorexie et un état nauséux : dès que le malade absorbe un liquide, il vomit. Le volume des vomissements est de 680 cmc. Ils sont pauvres en matières extractives puisqu'ils contiennent par litre, 2 g. 10 de NaCl, 0 g. 70 d'urée au xanthidrol et 0 g. 017 d'azote NH_3 . Pas de diarrhée.

Bref, on ne peut pas parler d'une « azotémie » à vomissements incoercibles. Haleine sans odeur spéciale.

Pas de troubles respiratoires : ni respiration périodique, ni respiration ample et profonde.

Pas de troubles circulatoires au début : pointe dans le 5^e, sans signes anormaux à l'auscultation, pouls à 60 (température 37°5) régulier et bien frappé ; la tension artérielle est de 14/8 le 13 mars, alors que le 9 mars elle était de 13/6. Les jours suivants, sans que la tension artérielle se soit modifiée, le pouls s'est accéléré et est devenu dépressible. L'auscultation a montré un rebondissement des bruits du cœur, dont l'accentuation aurait abouti vraisemblablement à un galop.

La température est de 37°5. A proprement parler, il n'y a pas d'hypothermie. Cependant l'aspect de la plaie, l'existence d'une thrombose veineuse permettent de supposer que, en l'absence d'urémie, la température aurait certainement été plus élevée ; nous avons l'impression que l'urémie a, chez notre malade, réduit à 37°5, une hyperthermie qui aurait dû voisiner 39°.

En somme, les signes d'urémie comprise dans son sens le plus large, c'est-à-dire de manifestation clinique d'insuffisance rénale, sont nets mais peu dramatiques : pâleur, lassitude, céphalée, mydriase, anorexie et vomissements, ces derniers n'ayant présenté à aucun moment le caractère des grands vomissements incoercibles, générateurs de chloropénie.

B. *Évolution des signes cliniques.*

L'évolution exacte des signes cliniques pendant cette période est la suivante :

Le 11 mars (premier jour d'anurie), le malade urine au réveil et à partir de ce moment la sécrétion urinaire se tarit. Les signes cliniques prédominants sont la céphalée et l'état nauséeux.

Le 12 mars (2^e jour d'anurie), même symptomatologie ;

en plus, le malade vomit, mais il est impossible de préciser l'abondance des vomissements ; ils semblent avoir été plus fréquents qu'abondants.

Le 13 mars (3^e jour d'anurie), le malade est hospitalisé. Les signes constatés sont : l'asthénie, la pâleur, l'état nauséux avec vomissements (pas de vomissements dans la matinée), l'œdème du membre blessé, pouls régulier et bien frappé. On fait une injection intraveineuse de 200 cmc. de sérum glucosé et 100 cmc. de sérum bicarbonaté hypertonique (préparé suivant la méthode de Chambon). Le soir, 100 cmc. de sérum glucosé.

Le 14 mars (4^e jour de l'anurie), l'état clinique est sans aucun changement : ni aggravation, ni amélioration. On a l'impression que le malade supporte parfaitement son intoxication. Le volume des vomissements de vingt-quatre heures est de 680 cmc. Nous avons indiqué plus haut le résultat des dosages. Le soir le malade a émis 20 cmc. d'une urine décolorée dont l'aspect est celui d'une urine de néphrite chronique et non pas de néphrite aiguë. Le matin, le malade a reçu 100 cmc. de sérum glucosé. Les examens de sang ayant montré l'absence de chloropénie et l'absence d'acidose, on ne fait pas de bicarbonate ni d'injection rechlorurante.

C. Radiographie.

Une radiographie de l'arbre urinaire dans sa totalité vérifie, le 14 mars, l'absence de calcul. Mais surtout, elle montre que le seul rein droit est visible ; il est en plus considérablement augmenté de volume. Le rein gauche ne donne aucune image. Cliniquement, les deux reins ne sont ni perceptibles ni douloureux.

D. Diagnostic clinique.

Notre diagnostic est le suivant :

Néphrite chronique sans hypertension, à manifestations digestives, sans étiologie connue et évoluant depuis au

moins deux ans. En faveur de la néphrite on trouve en effet : les troubles digestifs de date ancienne, la pâleur, l'aspect décoloré des urines, la bouffissure du visage.

Anurie par poussée aiguë récente surajoutée d'étiologie microbienne et liée à une infection dont le point de départ est la lésion cutanée traumatique de l'avant-bras : la gravité de celle-ci a été confirmée par la constitution d'une phlébite parcellaire d'une veine de la région et l'extraordinaire lenteur de la guérison,

Enfin les constatations radiographiques permettent de supposer qu'il existe une atrophie par néphrite chronique du rein gauche avec une néphrite aiguë du rein droit donnant lieu à un gros rein blanc ou à un gros rein rouge.

IV. Décapsulation unilatérale. Effet remarquable de l'anesthésie générale sur certains signes urémiques.

Le 15 mars au matin (5^e jour d'anurie), l'aspect du malade est complètement modifié : la veille, à le voir rapidement, il donnait simplement l'impression d'un sujet un peu pâle ; le 15, c'est un grand malade au facies altéré, au pouls rapide et mou (alors que la T.A. n'a pas varié). Cependant, la céphalée, les troubles digestifs sont restés stationnaires ; si on recherche la cause de la fâcheuse impression que fait brusquement le malade, on n'arrive pas à mettre en évidence un signe objectif grossier qui la justifie. Mais devant l'échec absolu du traitement médical (les 20 cmc. d'urine émis par le malade la veille ne peuvent être considérés comme un succès) et devant le brusque changement du facies, on décide à faire pratiquer le matin même une décapsulation. On demande une décapsulation bilatérale, sous anesthésie générale, en commençant par le rein droit hypertrophié ; sans aucun incident, le Dr ROCHET pratique dans son service une décapsulation droite unilatérale sous anesthésie générale en dix minutes, se réservant d'intervenir de l'autre côté si cette opération reste sans effet.

Nous tenons essentiellement à insister sur deux points qui nous ont particulièrement frappés au cours de cette journée :

D'une part, le malade a remarquablement bien supporté l'anesthésie générale, il a eu un réveil facile et sans vomissement.

D'autre part, à partir du moment où le malade s'est réveillé du sommeil anesthésique, les gros signes cliniques d'intoxication urémique (à l'exception de la pâleur, de la mydriase et de l'asthénie) ont disparu entièrement ; plus de vomissements, ni d'état nauséeux, plus de céphalée. L'influence curatrice radicale de l'anesthésie sur les troubles digestifs doit être particulièrement soulignée.

V. Période d'oligurie. — Abolition passagère des réflexes rotuliens. — Apparition de hoquet et d'épistaxis. — Thérapeutique chlorurante et toni-cardiaque.

Cette période a duré trois jours (16, 17 et 18 mars) et a été caractérisée par les faits suivants :

Le 16 mars, c'est-à-dire le lendemain de la décapsulation, le malade émet au matin 220 cmc. d'urine et cesse d'uriner après cette unique miction. La céphalée, l'état nauséeux et les vomissements ont entièrement disparu ; le facies est amélioré ; le malade se déclare satisfait. Mais avec une tension qui n'est pas notablement modifiée (nous avons malheureusement oublié de noter les chiffres exacts) par rapport à ce qu'elle était avant, le pouls est rapide, mou et dépressible ; les bruits du cœur ont un rebondissement qui permet d'admettre l'apparition prochaine d'un véritable galop ; la respiration est rapide, un peu superficielle. On fait une deuxième prise de sang et on décide de traiter le malade par des tonicardiaques et la chloruration. A cet effet, il reçoit vers 17 heures, par voie intraveineuse, 50 cc. de sérum salé hypertonique et 1/4 de mmg. d'ouabaine. A peine l'injection terminée, le malade a un pouls misérable et déclare se sentir très mal ; en quelques minutes

ces troubles se dissipent. Le malade reçoit en plus, en goutte à goutte rectal pendant la nuit, 1 l. de sérum salé isotonique. Le 16 mars, les réflexes qui étaient normaux le 13 sont abolis, même après la manœuvre de Jandrassik. Nous devons constater leur réapparition le lendemain 17 mars.

Le 17 mars, le malade émet 170 cmc. d'urines. Le pouls est ralenti et surtout bien frappé. La T.A. n'a pas varié sensiblement (chiffre exact perdu). La dyspnée a disparu. Les réflexes rotuliens ont réapparu. Mais le malade présente une épistaxis dans la nuit du 16 au 17 qui se reproduira dans la nuit du 17 au 18 mars et il a le hoquet. On continue le sérum salé isotonique en goutte à goutte rectal (1 l.).

Le 18 mars, mêmes remarques et même traitement.

Pendant ces trois jours, les urines sont pâles et décolorées, à albuminurie variable et fourmillent de colibacilles ; elles contiennent du pus et des cylindres. Mais le malade a une sonde à demeure, car il est absolument incapable d'une miction spontanée lorsqu'il est étendu à plat.

VI. Période de débâcle polyurique.

A partir du 19 mars jusqu'au 28 et au delà, l'histoire du malade est simple ; disparition complète de tous les signes urémiques (sauf la pâleur). La T.A. reste inchangée à son taux antérieur (14/8,5). Polyurie de plus en plus abondante (5.400 cmc. le 29 mars) avec des urines pâles, décolorées, infectées de colibacilles. Disparition de l'œdème de la plaie cutanée. Apparition d'une faim violente contre laquelle nous devons lutter. — Lorsque le malade sort de l'hôpital se croyant guéri, il est pâle, légèrement œdématisé, ayant une T.A. de 14/8,5. Les urines albumineuses, toujours infectées par les colibacilles.

VII. *Trois mois après la décapsulation, le sujet, en apparence guéri, ne présente pas d'albumine, mais des cylindres et une urée à 1 g.*

Nous avons formulé au malade un régime dont les caractéristiques sont les suivantes :

1^o Alimentation dont le fond est constitué par des légumes et des fruits ;

2^o Trois fois par semaine de 100 à 200 g. de viande rouge, préparée saignante ;

3^o Régime déchloruré aussi strict que possible.

Trois mois après la décapsulation, la malade est revu. En apparence, c'est un succès remarquable ; reprise des forces et du poids (celui-ci a passé de 71 kg. à 73 kg.). Disparition de la pâleur. Absence complète d'œdème, même le soir, malgré la fatigue du travail. Les deux signes qui montrent que le processus rénal continue sont la céphalée frontale, surtout vers le soir, d'apparition capricieuse, et que le malade s'essouffle plus facilement à l'effort qu'autrefois ; la T.A. est de 12/8 ; le cœur est cliniquement normal. Le syndrome urinaire s'est modifié. Les urines sont limpides, normalement colorées. Elles ne contiennent pas de microbes : elles sont riches en cylindres granuleux ; surtout, fait extraordinaire étant données les constatations histologiques ci-dessous indiquées, il est impossible de mettre en évidence de l'albumine. Une 5^e prise de sang est pratiquée à cette date (15 juin).

VIII. *Dix mois après la décapsulation, le malade ne présente aucun signe clinique de néphrite chronique. Toutefois, il existe une légère rétention d'acide urique ; la constante d'Ambard est de 0,09 et la réaction xantho-protéique est très fortement positive.*

Nous avons examiné à nouveau le malade dix mois après l'anurie. Il ne présente absolument aucun signe pathologique ; ni céphalée, ni pâleur, ni fatigabilité, et la tension artérielle est de 12/8 ; le cœur est normal.

Les urines, normalement colorées, ne contiennent ni albuminurie, ni cylindre, ni microbes.

L'urée sanguine est de 0 g. 49 ; l'acide urique de 0,054 ; la recherche de l'indoxyle est négative ; par contre, la réaction xanthoprotéique est très fortement positive.

La concentration de l'urée urinaire est de 16 ‰. La constante d'Ambard est de 0,09.

IX. Vingt-quatre mois après l'anurie on refait les mêmes constatations cliniques.

Nous avons revu le malade deux ans après l'anurie : les résultats de l'examen clinique sont les mêmes et il n'y a toujours ni albumine ni cylindre.

Nous n'avons pas pu refaire les examens chimiques.

Résultat de l'examen histopathologique.

Les fragments de rein adhérents à la capsule présentent (Dr LEVRAT) :

1^o Des lésions anciennes de néphrite chronique. On trouve en effet une capsule épaissie et des travées de sclérose dans la substance corticale ; les glomérules sont fibreux, leur capsule considérablement épaissie. Enfin, on trouve des tubes contournés très dilatés, et dont l'épithélium est cubique ou endothéliiforme. Il ne reste que de très rares îlots de tubes contournés normaux.

Ces lésions anciennes de néphrite chronique sont certainement très importantes.

2^o Des lésions récentes aiguës. On trouve, en effet, des exsudats très nombreux dans les capsules glomérulaires ; en certains points ces exsudats sont hémorragiques. Il existe des lésions aiguës récentes de certains tubes contournés avec dégénérescence granuleuse des cellules. Enfin, on trouve quelques polynucléaires dans le tissu interstitiel.

Ces lésions aiguës sont relativement minimales par rapport à l'importance des lésions chroniques.

On n'a pas pu mettre en évidence de microbes sur les coupes examinées.

DOSAGES URINAIRES

Dates et jours d'évolution	Diurèse	Na Cl		Urée		OBSERVATIONS
		Concen- tration	Débit	Concen- tration	Débit	
11 (I)	X					Urine le matin ; après anurie.
12 (II)	0					Céphalée, nausée, vomissements.
13 (III)	0					I. Prise de sang : urée 2 g. 37, sér. gluc. 300 cc., sér. bicarb. 100 cc.
14 (IV)	20	5,03		5,0		Vomissements 680 cc. ; sér. glucosé.
15 (V)	0					Décapsulation. Disparition des troubles urémiques.
16 (VI)	220	3,16	0,69	6,30	1,38	Urine matin seulement. II. Prise de sang : urée 3 g. 28, sér. chlor. i.v. + 1 l. g. à g.
17 (VII)	170	2,70	0,46	7,10	1,20	Hoquet nocturne. 1 l. sérum chlor. g. à g.
18 (VIII)	225	2,30	0,51	9,35	2,10	<i>Idem.</i>
19 et 20 (IX et X) ..	2.300	11,45	26,33	8,0	18,40	Disparition hoquet, 0 500 sér. chlor. g. à g. le 19.
21 (XI)	3.500	3,50	12,25	7,75	27,12	III. Prise de sang : urée 4 g. 62. Alimentation oranges.
22 (XII)	4.000	3,15	12,60	7,25	29	Alimentation : <i>idem.</i>
23 (XIII)	5.200	2,40	12,48	7,70	40,0	Alimentation : <i>idem.</i>
24 (XIV)	5.400	2,30	12,42	8,50	45,40	Alimentation : oranges + purée + 100 g. bifteck.
25 (XV)	5.400	4,10	22,14	8,40	45,36	<i>Idem.</i>
26 (XVI)	3.400	3,40	11,56	9,75	33,15	<i>Idem.</i>
27 (XVII)	3.750	2,95	11,06	8,10	30,37	<i>Idem.</i>
28 (XVII)	3.100	2,79	8,37	9,0	27,90	<i>Idem.</i> IV. Prise de sang : urée 0 g. 65.
Total éliminé en treize jours	36.665		120,87		301,88	

SANG : RÉSULTATS DES DOSAGES

PRISE DE SANG	I	II	III	IV
Volume globulaire	347	297	259	270
R. A.	58,4	41,4	36,6	57,6
Cl. plasmatique	2,840	2,662	3,230	3,493
Cl. globulaire	1,910	1,850	0,460	1,550
Rapport chloré	0,67	0,69	0,14	0,44
Urée plasmatique	2,37	3,28	4,62	0,65
Urée globulaire	1,96	2,00	2,07	
Acide urique	0,076	0,301	0,310	
Indoxyle sang	0	0	+++	0
Indoxyle urine	+	+	++	+++
Réaction de Becher	++++	++++	++++	++

TRAITEMENT RADIOTHÉRAPIQUE

Le traitement radiothérapique des poussées évolutives dans les néphrites chroniques est encore pratiquement ignoré en France. Bien rares sont les médecins qui l'emploient de façon courante. Il peut donner cependant des résultats intéressants et mériterait d'être plus largement utilisé.

Historique. — La plupart des autres affections inflammatoires ont largement bénéficié de la radiothérapie à petites doses. Il est même curieux de remarquer que l'action de la roentgenthérapie anti-inflammatoire fut connue avant son action sur les tumeurs malignes. Alors que la découverte des rayons X par ROENTGEN date de 1895, LASSUEUR dès 1898, les employait au traitement des adénites aiguës et HENDRIX des adénites tuberculeuses. AUSSET et BEDARD, l'année suivante, traitaient avec succès par cette

nouvelle méthode des tuberculoses pelviennes chez la femme. Depuis, la plupart des infections inflammatoires ont bénéficié de la roentgenthérapie : signalons simplement l'application de cette méthode au traitement des furoncles et des anthrax par MORTON en 1903 et des amygdalites chroniques par MENZELL (1911), NOGIER et REGAUD dès 1913, WHITERBEE (1921). En 1923, SCHULTE préconisait, nous l'avons vu, la roentgenthérapie des amygdales pour les néphrites chroniques présentant des poussées liées à des angines à répétition.

Cependant l'application de cette méthode générale n'était pas employée au traitement de la poussée évolutive rénale. En 1934, LIBERSON, qui consacre sa thèse à l'étude de la roentgenthérapie des affections inflammatoires aiguës n'envisage que les inflammations superficielles (furoncles et anthrax) ; il en est de même de LE GOFF en 1936 ; DANIEL, chargé en août 1938 d'un rapport au 4^e Congrès annuel des médecins électroradiologistes de langue française, n'envisage pas le traitement des néphrites par irradiation directe de la région rénale.

Cependant, les statistiques de HEIDENHAIN et FRIED, en 1924, portant sur 254 cas, de HEIDENHAIN en 1926 de 855 cas, de FRIED en 1928 de 1.500 cas, en citent quelques observations. Mais les travaux consacrés à cette question datent surtout de 1926. STERN, dès cette date, s'intéresse à la radiothérapie des néphroses et des néphrites et apporte dix observations personnelles. Il montre que, à petites doses, les rayons de ROENTGEN augmentent la quantité des

urines, diminuent les œdèmes, améliorent l'état général. Il préconise ce nouveau mode de traitement dans tous les cas d'oligurie et d'anurie (accompagnés ou non d'urémie) quand saignée et traitement médicamenteux sont restés inefficaces. En 1928, il précise à nouveau ces données et avec RYBAK les applique en 1930 au traitement des anuries dues à l'intoxication par le sublimé. Depuis, ces travaux ont été repris par d'autres auteurs étrangers : DESJARDINS en Amérique, en 1931, BETTINARDI en Italie, en 1935, apportent des résultats satisfaisants. Notre Maître, le docteur THIERS, utilise cette méthode depuis deux ans environ. Ce sont ses observations que nous rapporterons ici.

Mode d'action. — Le mode d'action de la radiothérapie de la région rénale est mal connu. Il est pratiquement impossible de savoir avec certitude et précision les effets obtenus sur le rein par irradiation de la région rénale. On ne peut que raisonner par analogie et appliquer à cette région profonde les données acquises par l'irradiation des affections inflammatoires superficielles.

Pour certains auteurs, la radiothérapie à petites doses agirait surtout par un mécanisme d'ordre général lui-même discuté. Pour HEIDENHAIN et FRIED, elle augmenterait le pouvoir bactéricide du sang, ce qui a été contesté par FRAENKEL et NISSNIEWITSCH, WAGNER, BASS et JAROSKA. Pour PORDES, il y aurait destruction éventuelle des leucocytes de l'infiltrat inflammatoire et mise en liberté consécutive d'anti-

corps. Mais ces faits ne sont pas admis par BASS et JAROSKA et de nombreux autres auteurs. On a voulu faire jouer un rôle à une réaction tissulaire d'immunisation se manifestant au niveau des éléments cellulaires du système réticulo-endothélial de l'organisme. Pour certains auteurs, le mode d'action serait très comparable à celui de la protéinothérapie non spécifique. KAZNELSON et LORANT admettent que l'irradiation s'accompagne de mise en circulation de protéines hétérogènes agissant alors par des phénomènes de choc.

En fait, ces travaux sont loin d'expliquer clairement le mode d'action des rayons X ; aussi, actuellement, la plupart des auteurs, sans nier l'existence d'une action générale, admettent que la roentgenthérapie anti-inflammatoire agit surtout par un mécanisme local. Ce mécanisme local a été lui-même très discuté : tour à tour ont été envisagés une action bactéricide directe, une action sur la phagocytose qui serait augmentée (W. SCHAEFFER), une augmentation de la circulation locale (Motojima), un accroissement de production des ferments protéolytiques (WERNER).

Actuellement, il semble que l'on se rallie à l'opinion émise par Von WIESER. Pour cet auteur, l'inflammation aiguë s'accompagne de leucocytose, c'est-à-dire d'un afflux de très jeunes cellules qui ont un très haut degré de radiosensibilité, alors que dans les inflammations chroniques il y a lymphocytose (cellules beaucoup moins sensibles). Il croit également à une action sur les vaisseaux particulièrement abondants et dilatés

dans le tissu enflammé et sur le système nerveux sympathique.

Le mode d'action de cette radiothérapie anti-inflammatoire nous apparaît donc encore actuellement comme très obscur. Il n'en reste pas moins vrai qu'elle donne des résultats excellents dans un grand nombre d'affections. Sur les néphrites aiguës, et les poussées au cours des néphrites chroniques, l'opinion de RYBAK et STERN est formelle : sous l'influence de petites doses de rayons X, la quantité des urines augmente, les œdèmes et l'albuminurie diminuent, la tension artérielle baisse, le dépôt microscopique de l'urine se modifie, l'état général s'améliore.

Technique. — Elle est variable selon les auteurs envisagés. Pour nous, nous employons la technique mise au point par le Dr CONTAMIN. Le malade subit une séance d'irradiation par jour. L'irradiation est strictement appliquée sur la zone lombaire de projection rénale. On alterne chaque jour le côté irradié. A chaque séance, le malade reçoit une dose correspondant à 50 r. Le traitement est continué jusqu'à une dose totale de 500 r. soit 250 r. sur chaque rein. Ce traitement compte donc 10 séances consécutives de chacune 50 r., chaque rein recevant en tout 250 r. Le traitement est fait sous une tension de 150 kw avec une intensité de 4 mA, à une distance de 40 cm, sous une filtration : 5/10 Cu+10/10 Al. Chaque séance dure sept minutes.

Ce traitement est toujours bien supporté. Jamais aucun incident n'a été noté.

Indications. — Les indications de ce traitement radiothérapique nous semblent très nombreuses. Pratiquement, il n'y a aucune contre-indication. Toutes les poussées évolutives au cours des néphrites chroniques sont susceptibles d'être améliorées par la roentgenthérapie à petites doses. Cette méthode devrait être largement diffusée et appliquée dès qu'un malade présente une poussée évolutive surtout si le traitement médical semble peu efficace.

Peut-on l'appliquer dans les poussées évolutives à forme anurique ? Théoriquement, il semblerait logique de l'essayer. En pratique, la gravité de ces poussées est telle qu'on hésitera longtemps encore à recourir à la seule radiothérapie, alors qu'une déapsulation pratiquée à temps a des grandes chances de sauver le malade. Si cependant celui-ci était vu dès le premier jour, nous n'hésiterions pas à combiner traitement médical et traitement radiothérapique, quitte à demander l'intervention chirurgicale si le troisième ou le quatrième jour, la diurèse n'était pas amorcée.

OBSERVATION XXVII

M. L..., 43 ans. Dans ses antécédents on relève simplement une angine pendant le service militaire, puis en 1936 nouvelle angine qui s'accompagna d'albuminurie, d'œdème et de dyspnée, ainsi que d'hématurie. T.A. 13/8. Urée : 0 g. 90. Depuis, le malade a toujours été fatigué et n'a pu reprendre ses occupations de mécanicien. Il a présenté plusieurs crises d'hématurie persistante. La dernière poussée hématurique dura une huitaine de jours.

C'est à l'occasion de celle-ci que, en mai 1938, il entre dans le service.

A l'entrée, malade apyrétique, amaigri, pâle. Le cœur est augmenté de volume, la pointe bat dans le cinquième espace. T.A. 13/8. Urée : 0 g. 57. Les urines contiennent un disque important d'albumine et de nombreux globules rouges à l'examen microscopique. Il n'y a pas de cylindres ni de microbes ; les cultures restent stériles après vingt-quatre heures.

Un traitement radiothérapique est décidé. Il est commencé le 17 mai 1938. Il est exécuté selon la méthode du Dr CONTAMIN à la dose de 50 r. par séance, une séance chaque jour, alternativement sur le rein droit et sur le rein gauche. Le malade subit un total de dix séances, il a donc reçu la dose de 500 r. Le traitement se termine le 28 juin ; il a été bien supporté ; le malade est très amélioré.

Le 3 août 1938, le malade est revu. On note (Dr THIERS), amélioration de l'état général, arrêt des hématuries, urée : 0,38. Mais les urines sont encore un peu troubles, contiennent des globules rouges, quelques globules blancs, des cellules desquamées ; il n'y a ni pus, ni microbes. On décide un deuxième traitement radiothérapique. Celui-ci est exécuté dans les mêmes conditions que le premier, du 3 au 12 août 1938. Il se passe sans incident.

En janvier 1939, on revoit le malade. Il a présenté depuis son dernier traitement radiothérapique deux petites poussées très atténuées à la suite d'infections pharyngées saisonnières. On décide de compléter les deux premiers traitements par une nouvelle série de rayons X. Ce troisième traitement est appliqué du 28 janvier au 8 février, toujours sans incident. Le malade quitte le service très amélioré.

Depuis le malade a été revu, et il semble qu'actuellement, on puisse juger l'action de la radiothérapie. Elle est favorable, mais elle n'est pas curative. A l'actif de la méthode on note une amélioration considérable de l'état général : le malade, qui avait une pension d'invalidité, a pu

reprendre son travail et il le mène à bien, à condition de ne pas trop se fatiguer. L'impression d'asthénie spontanée et permanente a disparu ; on n'a plus jamais perçu les reins hypertrophiés dont la constatation avait été faite à chacun des examens antérieurs. Enfin, les poussées hématuriques se sont considérablement atténuées, elles sont rares, ne durent qu'une semaine au maximum, alors qu'auparavant elles duraient de quinze jours à un mois. Elles sont provoquées exclusivement par des poussées de rhinopharyngite, alors qu'auparavant elles étaient souvent spontanées. La T.A. a baissé : elle est de 13/8 et le taux de l'urée sanguine est de 0 g. 30 avec une uricémie à 0 g. 060. Par contre, le malade n'est pas entièrement guéri : les poussées hématuriques persistent comme nous venons de l'indiquer, quoique atténuées : il en est de même de l'albuminurie.

D'ailleurs, actuellement, les poussées hématuriques présentées par ce malade à l'occasion exclusivement de poussées de rhino-pharyngite sont très rapidement jugulées par la septazine, à la dose de 3 comprimés par jour. Sous l'influence de ce traitement, l'hématurie cesse en vingt-quatre heures ou quarante-huit heures.

En conclusion, le traitement radiothérapique et le traitement sulfamidé ont provoqué chez ce malade une amélioration considérable qui lui a permis de reprendre son travail interrompu depuis plusieurs années, mais on ne peut nullement parler d'une véritable guérison.

Tout dernièrement (mai 1939), le malade a été revu. Pour la première fois depuis le début de la maladie il ne présente plus aucun signe clinique de néphrite et ses urines ne contiennent plus d'albumine.

OBSERVATION XXVIII

Homme de 40 ans qui, à l'âge de 22 ans, fait examiner ses urines parce qu'on avait trouvé de l'albumine chez un

de ses amis. Malgré l'absence absolue de tous signes généraux et fonctionnels; on lui découvre une albuminurie à 1 g. avec un culot urinaire contenant de très nombreux cylindres granuleux, de nombreux polynucléaires et quelques hématies. Un examen complet est pratiqué à ce moment. Il est entièrement négatif, sauf l'existence d'une pyorrhée alvéolo-dentaire. T.A. 12/8. Cœur normal, pas d'œdème, urée sanguine : 0 g. 30, constante d'Ambard normale (chiffre exact perdu).

Pendant dix-sept ans, ce malade a été soumis à la plupart des traitements qu'on a pu préconiser dans les néphrites et a subi quantité d'examens. Tous les traitements ont été un échec absolu et tous les examens d'urine ont montré la présence d'albumine, de cylindres, de globules blancs et de globules rouges.

Vers l'âge de 38 ans, sans cause apparente, le malade a présenté une tuméfaction douloureuse du poignet gauche qui a évolué en une vingtaine de jours vers la résolution complète et a été apyrétique. Elle n'a pas récidivé. A cette occasion, on a essayé un traitement par l'atophan qui a été bien supporté mais a été lui aussi entièrement inefficace.

Devant la persistance des signes de laboratoire, et malgré l'absence de signes fonctionnels, le malade, qui n'est pas rebuté par les échecs antérieurs, réclame une décapsulation. On essaye auparavant un traitement radiothérapique (D^r LÉVY). Les résultats immédiats ont été remarquables : disparition de l'albumine, des cylindres ainsi que des hématies et des globules blancs, mais au bout de trois mois environ, réapparition de ces différents éléments. Un deuxième traitement radiothérapique est inefficace.

CONCLUSIONS

1^o Les termes de néphrite chronique et de mal de Bright englobent toutes les affections médicales du rein à évolution lente ; celui de néphropathie chronique avec signes d'imperméabilité rénale nous semble plus précis des points de vue clinique et séméiologique. Il nous permet de différencier facilement et sans discussion toutes les autres formes de néphropathie lente (et en particulier les diverses albuminuries fonctionnelles). Nous donnons un court aperçu clinique de ce syndrome.

2^o Les travaux classiques, si précis dans l'étude des différents symptômes et de la pathogénie du mal de Bright, insistent peu sur les modalités évolutives cliniques elles-mêmes. Ils citent à peine et n'attachent qu'une importance relative aux « poussées évolutives » si fréquentes cependant au cours des néphropathies chroniques.

3^o Cette notion de poussées nous semble au contraire devoir prendre une place de tout premier plan. Les néphrites chroniques présentant des poussées fréquentes évoluent rapidement, celles qui ne présentent

pas ou peu de poussées évoluent très lentement. Considérée sous cet angle leur importance pronostique est considérable.

4^o Ces poussées sont souvent déclenchées par un processus infectieux (fréquemment alors rhino-pharyngé), quelquefois par un processus toxique. La grossesse, les hémorragies, les traumatismes, même en apparence peu importants, peuvent être des causes déclenchantes.

5^o Tous les symptômes habituellement rencontrés dans l'étude des néphrites aiguës et des néphrites chroniques peuvent se voir au cours de ces poussées. Ils se groupent en un triple syndrome :

Syndrome urinaire qui est constant et caractérisé par une diminution parfois considérable de la diurèse, une augmentation de l'albuminurie, la présence de cylindres granuleux, de globules blancs et d'hématies à l'examen microscopique du culot de centrifugation.

Syndrome clinique très variable mais dont deux symptômes ne manquent jamais : la douleur lombaire, la fatigabilité anormale.

Syndrome chimique variable selon la variété clinique envisagée.

6^o Les poussées évolutives affectent de très nombreux aspects cliniques que l'on peut diviser en formes symptomatiques et formes évolutives. Les premières comprennent les poussées muettes, congestives (hématuriques et douloureuses), à symptomatologie néphrétique typique (hydropigène, urémigène, cardio-vasculaire, anurique), et les méningo-

néphrites. Du point de vue évolutif, il faut opposer les poussées épisodiques aux poussées terminales.

7° L'étude anatomo-pathologique de ces poussées est très difficile. Exceptionnellement on peut noter une augmentation appréciable cliniquement du volume du rein. Histologiquement il existe des lésions inflammatoires aiguës se superposant aux lésions chroniques du mal de Bright.

8° La pathogénie de ces poussées n'est pas univoque. Les poussées infectieuses terminales ne sont que la traduction du fléchissement de l'organisme sous l'action d'une atteinte infectieuse banale. Les poussées nettement déclenchées par des processus infectieux ou toxiques ne sont que des complications de ces lésions. Quant à l'interprétation pathogénique des poussées dites cryptogénétiques elle est difficile et répond vraisemblablement à une localisation infectieuse directe sur le parenchyme rénal. Dans certains cas il faut faire appel à un syndrome allergique du type phénomène de SCHWARTZMANN-SANARELLI.

9° Le diagnostic de ces poussées est en général facile mais il implique la connaissance de la maladie chronique antérieure. Dans certains cas elle peut faire défaut et la poussée être confondue avec une néphrite aiguë.

Dans le cas de poussée azotémique on peut parfois hésiter avec un syndrome « azotémie par manque de sel ». Les poussées hémorragiques et douloureuses posent un problème très ardu avec les affections rénales chirurgicales. Il est quelquefois difficile de

déceler l'atteinte primitive rénale dans une poussée à forme cardio-vasculaire.

10° Le traitement prophylactique est bien souvent réduit aux seules règles hygiéno-diététiques. La connaissance exacte du processus déclenchant permet, dans les cas heureux, en traitant ces derniers, de supprimer ou tout au moins de diminuer la fréquence des poussées.

Le traitement curatif est avant tout médical. L'amygdalectomie sera discutée lorsque les poussées sont déclenchées par une infection amygdalienne, le reste du rhino-pharynx paraissant normal ; mais l'opération a dans certains cas provoqué des poussées rénales. Le traitement sulfamidé nous a donné des résultats particulièrement remarquables. La décapsulation rénale permet quelquefois de beaux succès dans les formes anuriques. Toutes les poussées, sauf la poussée infectieuse terminale, sont susceptibles d'être améliorées par la radiothérapie à petites doses.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

Vu :

PAUL SAVY.

LE DOYEN,

JEAN LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :

LYON, le 11 mai 1939.

LE RECTEUR,

PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

A. LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

- ALBARRAN. — Traitement chirurgical des néphrites médicales. *Rapport au XV^e Congrès Inter. de Médecine de Lisbonne*, avril 1906. Voir *Presse Médicale*, 9 mai 1906, p. 295.
- ALDRICH et BOYLE. — Néphrite chronique non spécifique. Observations cliniques de quarante enfants avec résultats du traitement par le régime complet. *Jour. Am. Med. Ass.*, N^o 25, 24 juin 1933.
- AMBARD. — Rapport entre le taux de l'urée dans le sang et l'élimination de l'urée dans l'urine. *C. R. Soc. Biologie*, 1910, p. 111-506.
- Insuffisance rénale latente. *Rapport au II^e Congrès de l'Insuffisance rénale d'Évian*, 21-24 septembre 1938, p. 49.
- AMBARD L. et MORENO. — Mesure de l'activité rénale par l'étude comparée de l'urée dans le sang et de l'urée dans l'urine. *Semaine Médicale*, 1911, p. 181.
- AMBARD, STAHL, KUHLMANN. — Phénomènes physiopathologiques liés aux déficits chlorés. *Rapport au XXV^e Congrès Français de Médecine de Marseille*, novembre 1938.
- BARD L. — *Précis des Examens de laboratoire*, 1918.

- BARIETY et KOHLER. — L'énervation rénale expérimentale. Considérations physio-pathologiques et pharmacodynamiques. *Presse Médicale*, 2 novembre 1938, p. 1609.
- BAUER. — Décapsulation dans les néphrites hémorragiques du nourrisson. *Deutsch, Mediz. Woch.*, 14 janvier 1927, p. 137.
- DE BEAUFORT H. — Glomérulo-néphrite et décapsulation. *Sté Franç. d'urologie*, 6 juillet 1936, p. 259.
- BETTINARDI. — Roentgenthérapie chez les enfants dans les néphrites glomérulaires. *Pediatrics*, 43, p. 121, 1^{er} février 1935.
- BLUM L. — Azotémie, Chlorémie et Réserve alcaline. *Bull. et Mém. de la Sté Méd. des Hôp. de Paris*, 14 décembre 1928, p. 1731.
- BLUM L., GRABAR P. et van CAULAERT. — L'azotémie par manque de sel. *Presse Médicale*, 7 novembre 1928 p. 1411.
- BLUM, van CAULAERT, GRABAR. — Les différents types de néphrite avec azotémie. Leur diagnostic différentiel. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1928, p. 1304.
- Néphrite aiguë avec syndrome azotémique grave provoquée par le manque de sel. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 30 novembre 1928, p. 33.
- Les différents types de néphrites avec azotémie. *Presse Médicale*, 19 janvier 1929, p. 30.
- Quand faut-il donner, quand faut-il supprimer le sel aux brightiques ? *Presse Médicale*, 1^{er} mai 1929, N° 38, p. 572.
- L'azotémie par manque de sel. Son mécanisme. *Annales de Médecine*, 1929, N° 1, p. 34.
- BLUM et van CAULAERT. — *Le rôle du sel dans les néphrites*. 1931, Masson, édit.

- BONAMOUR G. — *Étude clinique du fond de l'œil dans l'hypertension artérielle*. Thèse, Lyon 1935-36.
- BOUCHUT et PAUPERT-RAVAULT. — Contribution à l'étude anatomo-clinique des néphrites chroniques. *Journal Méd. Lyon*. 1932, p. 583.
- BROCA et MARIE. — L'épreuve de Volhard chez l'enfant. *L'année pédiatrique*, 1936, p. 87.
- BROCHNER-MORTENSEN. — Acide urique du sang et des urines dans le mal de Bright. *Acta Medica Scandinavica*, vol. 96, 21 octobre 1937, p. 438.
- CAIN A., MICHON L., CATTON R. — La décapsulation rénale dans les néphrites hématuriques (à propos de trois observations avec biopsie). *Annales de Médecine*, p. 39, N° 4, avril 1936.
- CAM (LE). — *Les néphrites chroniques bénignes à poussées congestives hématuriques*. Thèse, Paris, 1923.
- CARRIÈRE. — Histoire clinique d'un cas de néphrite chronique. *Écho Médical du Nord*, 28 juillet 1934, p. 89.
- CASTAIGNE J. — La diététique des néphrites en général. *Journal Médical Français*, 1921, juillet, p. 298.
- La valeur pronostique de l'excès d'urée sanguine en pratique médicale. *Journal Médical Français*, p. 25, N° 5, mai 1936.
- Les classifications des néphrites depuis la fin du siècle dernier jusqu'à nos jours. *Journal Médical Français*, N° 6, T. XXVI, 6 juin 1937, p. 179.
- La rétention de l'urée dans le sang. *Journal Médical Français*, 9 septembre 1938, p. 316.
- Essai de démembrement de l'insuffisance rénale et des différents tests préconisés pour son étude clinique. *Rapport au II^e Congrès de l'Ins. Rénale*, Évian, 21-24 septembre 1938, p. 507. *Journal Médical Français*, N° 8, août 1938 ; N° 9, septembre 1938.

- GASTAIGNE, RATHERY. — Action de la déchloruration sur les reins. *Archives de médecine expérimentale*, septembre 1923, p. 669. *Semaine Médicale*, 23 septembre 1923.
- CHABANIER, GAUME, LOBO-ONELL. — Sur la décapsulation dans les glomérulo-néphrites. *Soc. Franç. d'Urologie*, 18 mars 1935, p. 153.
- Traitement chirurgical des néphropathies médicales (néphrites, hypertension). *XXXVII^e Congrès de l'Association française d'Urologie*, 1937.
- CHABANIER, LIEUTAUD, LOBO-ONELL, LELU. — Poussée aiguë d'hyperazotémie due à une hypochlorémie. Guérison par rechloruration. *Journal d'Urologie*, 1934, I, p. 68.
- CHABANIER, LOBO-ONELL, GAUME, LELU. — Glomérulo-néphrite diffuse subchronique d'évolution sévère chez un enfant de 10 ans, très améliorée par la décapsulation bilatérale. *Soc. Franç. d'Urologie*, 16 décembre 1935, p. 384.
- CHABANIER, MARQUEZY, LOBO-ONELL. — Les mécanismes de l'hyperazotémie. *Arch. des Malad. des reins et et des organes génito-urinaires*, 1922, I, N^o 2, p. 188.
- CHABROL. — Le brightisme précoce. *Progrès Médical*, p. 142, 25 janvier 1936.
- CHABROL et SALLET. — Un cas de brightisme précoce. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 22 juillet 1935, p. 1258.
- CHAVES R. — *Exame funcional do Rein*. Lisbonne, 1937, Rodrigues, édit.
- CHATTY. — *Contribution à l'étude des néphrites hémorragiques et douloureuses*, Thèse, Montpellier, 1925.
- CHAUFFARD A. — Le frottement péricardique dorsal dans les péricardites brightiques à grand épanchement. *Presse Médicale*, 15 janvier 1916.

- CHAUFFARD A. et HUBER H. — Péricardite urémique avec frottement dorsal et terminée par la guérison. *Soc. Méd. des Hôp.*, 1921, p. 101.
- CHAUFFARD et VINCENT. — Méningite urémique toxique et infectieuse. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 15 avril 1910, p. 357-365.
- CHWALLA. — Die chirurgische behandlung der chronischen nephritis und ihre Erfolge. *Wiener Klin. Wochenschrift*, 1931, p. 1465.
- CLÉMENTE G. — Recherches expérimentales sur la roentgenthérapie de la région dorso-lombaire (région rénale). Contribution à l'étude des altérations histologiques du rein après irradiation. *Radiol. Médic.*, XVIII, N° 12, décembre 1931, p. 1570.
- COCAGNE R. — *Les néphrites d'origine pharyngée. Leur double traitement rénal et pharyngé*. Thèse, Paris, 1926.
- COLLOMB. — *Contribution à l'étude du traitement médico-chirurgical des anuries*. Thèse, Lyon, 1931.
- COMBY. — Les néphrites chez les enfants (revue générale). *Archives des Maladies des Enfants*, 1920, t. XXII, p. 41.
- COUADAU, PLANQUES, VALDIGUIÉ, M^{lle} BARBIER. — Sur la valeur sémiologique de la rétinite albuminurique. *La Pratique Médicale Française*, année 19, N° 3, mars 1938, p. 90.
- CRETIN. — *La décapsulation du rein dans les néphrites de l'enfant*. Thèse, Lille, 1932.
- DAMBREN L. — L'énervation totale du rein. *Journal d'Urologie*, février 1936, p. 105.
- DANIEL G. — La roentgenthérapie anti-inflammatoire. *Rapport au IV^e Congrès annuel des médecins électroradiologistes de langue française*, 1938. — *Journal de Radiologie et d'Électrologie*, août 1938, N° 8, t. XXII.

- DARGET. — Sur un cas de néphrite chronique oligurique et traitée par double décapsulation rénale. *Journal d'Urologie*, I, p. 252, 1926.
- DEBRÉ, J. MARIE. — L'épreuve de Volhard chez l'enfant. *Gazette Méd. de France*, 15 novembre 1937, p. 997.
- DELORE P. — La réserve alcaline, moyen d'étude clinique des états d'acidose et d'alcalose. Acidose diabétique et acidose rénale. *Presse Médicale*, 1925, N° 4, p. 52.
- DEROT M. — Les albuminuriques. *Concours Médical*, An. LVII, N° 46, novembre 1935.
- DEROT. — Diététique du mal de Bright. *Gazette Médicale de France et des pays de langue française*, 15 janvier 1939, N° 2, p. 77.
- DESIJARDINS A. — Radiotherapy for inflammatory conditions. *Journal of Medic. Associat.*, 7 février 1931, XCVI, p. 401.
- DUMAS, REYNAUD, DIDIER-LAURENT, M^{lle} GAUTHIER. — Un nouveau cas d'azotémie par manque de sel (chloropénie), *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 8 décembre 1936, *Lyon Médical*, 1937, I, p. 192.
- DUMAS, RIVOLLIÉ, FOURNIER. — Azotémie considérable par manque de sel (chloropénie), *Lyon Médical*, 15 mars 1936.
- DURGUID. — Classification des néphrites chroniques. *The Lancet*, 29 octobre 1938, p. 987.
- DUVERGEY. — Mal de Bright amélioré par décapsulation et néphrotomie bilatérale. XXX^e Congrès de chirurgie, octobre 1921 ; XXXIII^e Congrès de chirurgie, octobre 1924 ; *Presse Médicale*, 1^{er} novembre 1924. p. 860.
- EDEBOHLS. — First formal proposition to treat chronic bright's disease by decapsulation of the kidneys. *Medical Record*, 1901, 4 mai, p. 601.

- EDEBOHLS. — The cure of chronic bright's disease by operation. *Medical Record*, 21 décembre 1901, LX, p. 961.
- The surgical treatment of bright's disease. *Frank-F. Lisiecki*, New-York, 1904.
- ERTZBISCHOFF. — *Traitement des néphrites par décortication*. Thèse, Paris, 1906.
- FRÉJAVILLE. — *Contribution à l'étude de l'acidose au cours des néphrites urémigènes*. Thèse, Lyon, 1927.
- GAYET. — Néphrites hématuriques. *Sté de Chirurgie de Lyon; Lyon Chirurgical*, 1922.
- Néphrite hématurique. Anurie, néphrostomie. *Soc. chirurgie Lyon*, 15 juin 1922.
- GAYET et BASSAN. — Recherches expérimentales sur la circulation dans les reins décapsulés. *Lyon Médical*, 19 avril 1903, p. 651.
- GESTAT R. — *Les néphrites chroniques sans albuminurie*. Thèse, Paris, 1922.
- GOVAERTS P. — *Le fonctionnement du rein malade*, 1936.
- M^{me} GRAND. — *Néphrite chronique et gestation*. Thèse, Paris, 1934.
- A. H. HEWLET, C.-Q. GUILBERT et WICKET. — The toxic effects of urea on normal individuals. *The Arch. of Inter. Medecine*, 1916, vol. XVIII, N^o 5, p. 636.
- HORNING. — *Amygdalite chronique et néphrite*. Thèse, Strasbourg, 1929.
- M^{me} HYON, née JOMIER. — *Les néphrites chroniques de l'enfant*. Thèse, Paris, 1938.
- IRIMESCO. — *Considérations sur les néphrites chroniques à longue échéance et les albuminuries prolongées*. Thèse, Lyon, 1902.

- JABOULAY. — Du traitement chirurgical des néphrites.
« Cliniques chirurgicales de l'Hôtel-Dieu », in *Archives générales de Médecine*, 1903, 17 novembre, p. 2904 et *Leçons de clinique chirurgicale*, Storek, Lyon, 1904, p. 243.
- JAMES. — The prognosis of nephritis in children. *Jour. Amer. Med. Assoc.*, 1921, p. 505.
- JOURNAL D'UROLOGIE, 1923, 24, 25 (comptes rendus de nombreuses discussions sur les néphrites hématuriques).
- KLEIN P. — La guérison des fistules urétérales par la suppression fonctionnelle du rein au moyen des rayons de Roëntgen. *Strahlentherapie*, 1928, p. 482.
- LACOTE. — *Des néphrites chroniques azotémiques sans hypertension*. Thèse, Lyon, 1929-1930.
- LANGERON. — Essai de classification pratique des néphrites. *Jour. Sciences Méd. de Lille*, N° 31, 1^{er} août 1937; *Questions médicales d'actualité*, février 1938.
- LANGERON, PAGET. — Recherche sur les chlorémies normales et pathologiques. Le syndrome hypochlorémie avec azotémie. *La Presse Médicale*, année XLVI, N° 14, 16 février 1938, p. 254 ; *Questions médicales d'actualité*, N° 4, avril 1938.
- LAPORTE. — Les néphropathies de l'enfance d'origine rhino-pharyngée. *Sem. des Hôp. de Paris*, 1925, p. 81.
- LAROCHE. — Les néphrites chroniques purement azotémiques. *Congrès de l'Ins. rénale*, Évian, 1933.
- LEMIERRE. — La cure de chloruration dans les affections rénales. *L'orientation médicale*, décembre 1932.
- LEMOINE G. — Énervation double du rein dans un cas de néphrite hématurique douloureuse. *Le Scapel*, N° 5, 1923, p. 123.

LE RENARD. — *La décapsulation du rein. Traitement symptomatique des oliguries graves et de l'anurie.* Thèse, Lyon, 1925-1926.

LIBERSON. — *Contribution à l'étude de la roentgenthérapie des affections inflammatoires aiguës.* Thèse, Paris, 1934.

LINO Rodriguez. — *Innervation rénale. Conséquences fonctionnelles de son interruption.* Thèse, Porto, 1938.

MACH R. S. — *Les hypochlorémies médicales. Rapport au XXV^e Congrès français de médecine, Marseille, novembre 1938.*

MAGNIN P. — *Indications médicales de l'interruption de la grossesse au cours des trois derniers mois.* Thèse, Lyon, 1939.

MICHON L. — *Traitement chirurgical des néphropathies médicales (néphrites, hypertension artérielle. XXVII^e Congrès français d'urologie, 1937.*

MALINSKY. — *Étude clinique chez l'enfant sur quelques formes chroniques du mal de Bright,* Thèse, Paris, 1937.

MALINSKY A. — *Le syndrome néphrétique dans les néphroses et les néphrites. Gaz. méd. de France et des pays de langue française, N^o 18, t. XLIV, 15 novembre 1937, p. 983.*

MARION. — *Néphrites douloureuses, t. I, p. 283-285.*

— *Néphrites hématuriques, t. I, p. 285-290 (in Traité d'Urologie), 1921.*

MARSAN. — *Les néphrites chroniques douloureuses. Journal d'Urolog. médical et chirurgical, t. I, N^o 1, 15 janvier 1912, p. 85.*

— *Néphrites hématuriques. Progrès Médical, 2 août 1924, p. 116.*

- DE MASSARY, CHATELAIN. — Péricardite brightique. Présence de 6 g. 40 d'urée dans le liquide péricardique. Absence de germes microbiens. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp.*, octobre 1913, p. 380.
- MATAZO MAZUGI. — Ueber die experimentelle glomerulo nephritis durch das sepsifische antienierenserum. *Beitr. für pathologischen anatomie*, t. XCII, 1933, p. 429.
- MATHIEU J.-J. — *Néphrites chroniques et gestation*, Thèse, Paris, 1924.
- MATTEI, MONGES, M^{lle} CHEYRON. — Les lésions anatomiques du péricarde chez les cardio-rénaux. *Soc. de Méd. de Marseille*, 26 mai 1937.
- MINGAZZINI E. — La cura chirurgica delle nefriti e delle nephrosi. *XLIII^e Congrès de la Soc. Ital. de Chirurgie*, Rome, 1936.
- MINET et PATOIR. — La décapsulation rénale dans le traitement des néphrites de l'enfant. *Progrès Médical*, 16 janvier 1933, p. 2217.
- MONTEL. — *Rôle du foie dans les néphrites hématuriques*, Thèse, Lyon, 1912-1913.
- MORIEZ. — *Les hémorragies dans les néphrites*, Thèse, Paris, 1912-1913.
- MURARD J. — *Les néphrites chroniques au point de vue chirurgical (étude critique)*. Thèse, Lyon, 1912-1913.
- NAVRATIL. — A propos de la suppression fonctionnelle des reins par la roentgenthérapie. *Stralhentherapie*, 1933, p. 348.
- NICOLICH G. — Contributio della chirurgica delle nefriti. *Archivo Italiano di Urologica*, vol. I, fasc. VI, 1925.
- I risultati lontani ortopedici e funzionali della chirurgica renale et ureterale conservativa. *XI^e Congrès de la Sté Italienne d'Urologie*, Rome, 1932.

- NICOLICH G. — L'ematuria. *Urologica*, 1^{er} juin 1934.
- NOBÉCOURT. — Les néphrites chroniques chez les enfants. *Progrès Médical*, 14 août 1920, p. 356.
- Néphrites chroniques, azotémiques et hypertensives chez les enfants. *Progrès Médical*, 7 octobre 1922, p. 467.
- Les syndromes de la néphrite chronique hypertensive des enfants. *La Médecine*, N° 11, août 1933.
- Les néphrites chroniques dans la petite enfance. *Concours Médical*, 28 juillet 1935, p. 2175.
- W. H. OLMSTED et J. R. CAULK. — Present status of blood nitrogen in surgical lesions of the kidney. *Journal of the American medical association*, 1922; vol. LXXXIX, N° 17, p. 1380.
- IRVINE PAGE et GEORGE HENER. — The effect of renal denervation on patients suffering from nephritis. *The journal of clinical investigation*, vol. XIV, juillet 1935, N° 4, p. 443.
- PAILLARD H. — Souplesse et rigidité fonctionnelle du rein. *Bull. de l'Académie de Médecine*, séance du 17 janvier 1939, t. CXXI, N° 2, année 103, 3^e série.
- PAISSEAU. — Néphrites de l'enfant. In *Traité de Médecine des Enfants*, NOBÉCOURT et BABONNEIX, t. IV.
- PAPIN. — Énervation du rein dans les affections douloureuses de cet organe (opération de Papin). In *Journal d'Urologie*, t. XVI, 1923, p. 296.
- PASTEUR-VALLÉRY-RADOT. — Variations du taux de l'urée sanguine chez les brightiques azotémiques sous l'influence de l'ingestion de chlorure de sodium. *C. R. Soc. de Biologie*, 1914, I, p. 760.
- *Étude sur le fonctionnement rénal des néphrites chroniques*, Thèse, Paris, 1918.

- DELAFONTAINE, PORGE. — L'épreuve de l'épuration uréique (coefficient de von Slyke) dans l'étude du fonctionnement rénal. *Presse Médicale*, N° 35, 30 avril 1938, p. 697.
- PATOIR. — Indications de la décapsulation rénale. *Gazette des Hôpitaux*, année 111, N° 36, 4 mai 1938, p. 573.
- PATOIR, DELCOUX et PATOIR. — Décapsulation rénale dans la néphrite chronique. *Paris Médical*, 11 septembre 1937, p. 185.
- PÉHU M. — De la valeur des cylindres urinaires dans le diagnostic et le pronostic des maladies rénales. *Revue de Médecine*, 1899.
- PEREAU. — *Anémie dans les néphrites chroniques*. Thèse, Paris, 1937.
- PÉTREQUIN. — *Étude anatomo-pathologique des anuries. Applications thérapeutiques*. Thèse, Strasbourg, 1931.
- PORGE J.-T. *Étude critique des tests de fonctionnement rénal*. Thèse, Paris, 1938.
- POUSSON. — De l'intervention chirurgicale dans les néphrites médicales. *Rapport au XV^e Congrès international de Médecine de Lisbonne*, 1906.
- *Chirurgie des néphrites*, Paris, 1909, Doin, édit.
- Néphrites chroniques douloureuses. Néphrites chroniques hématuriques. *Encyclopédie française d'Urologie*, t. II, 1914.
- RAMOND L. — La péricardite brightique. *Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*, 1923, 23 avril, t. xciv, 8^e cahier, p. 277. *Cliniques Médicales*, t. II.
- RATHERY. — Néphropathies et néphrites. *Leçons cliniques*, 1934 et 1937.
- Néphrites chroniques juvéniles, in *Science Médicale Pratique*, novembre 1937, p. 234.

- Sur la classification des néphrites. Réponse à M. Chabanier et M. Lobo-Onell. *Presse Médicale*, N° 89, 5 novembre 1938, p. 1625.
- RATHERY, FROMENT. — L'azotémie au cours des néphrites. *Journal Médical français*, t. XXIV, N° 3, août 1935, p. 261.
- La néphrose lipéidique existe-t-elle ? *La Presse Médicale*, N° 66, 17 août 1938, p. 1249.
- RATHERY, RANCIER, DE TRAVERSE. — Sur la pigmentation des urines au cours de l'insuffisance chronique rénale. *Académie de Médecine*, séance du 20 décembre 1938.
- RATHERY, RUDOLPH M. — Néphrite chronique. Réserve alcaline. Chlores sanguin et plasmatique. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp.*, novembre 1928, p. 1576.
- RIMBAUD L. — Les rétentions azotées muettes et tolérées. *Acad. de Médecine*, décembre 1934.
- ROMALO E., DUMITRESCO. — Administration du NaCl aux néphritiques chlorurémiques et azotémiques. *C. R. Soc. Biol.*, 1914, I, p. 676.
- ROQUE et CHALIER. — Rôle du foie dans la production des hématuries au cours des néphrites dites hémorragiques. *Journal d'Urologie*, t. II, N° 2, 15 août 1912, p. 187.
- ROUBIER. — *Contribution à l'étude des modifications du sang dans les néphrites*. Thèse, Lyon, 1908-1909.
- ROUCAYROL. — *A propos de quelques observations de néphrites chroniques hématuriques et douloureuses*. Thèse, Montpellier, 1927.
- RUDOLF. — *L'hypochlorémie*. Thèse, Paris, 1931.
- RYBACK A. M., STERN E. A. — Zur frage der röntgen-therapie der nieren bei sublimat vergiftungen. *Münchener medizinische Wochenschrift*, 11 avril 1930, p. 625.

- SAGNARD. — *Contribution à l'étude des néphrites sans albuminurie*. Thèse, Bordeaux, 1931.
- SAVY P. — *Traité de thérapeutique clinique*, 2^e édition, 1938.
- SAVY, THIERS. — Les méningo-néphrites. *Annales de Médecine*, 1930, I, p. 39.
- SAVY, THIERS, BOYER. — L'avenir éloigné des anuries par néphrite aiguë traitée suivant les méthodes modernes (décapsulation et rechloruration). *Journal de Médecine de Lyon*, 20 avril 1935, p. 266.
- SÉRANE J.-J. — Notions générales sur l'albuminurie orthostatique. *Bull. Médical*, t. XLIX, N° 9, 2 mars 1935, p. 156.
- SIGURET. — Le régime sec dans les néphrites. *L'Hôpital*, année 26, N° 48 bis, avril 1938, p. 214.
- STERN A. — Contribution à la radiothérapie des néphroses et néphrites. *Annales de Roentgen. et de Radio*, t. IV, fasc. 3, 1926.
- Contribution à l'étude de la radiothérapie des néphrites et des néphroses. *Annales de Radiologie de l'U.R.S.S.*, t. II, fasc. 2, p. 271, 1928.
- SUPINO. — La réaction xanthoprotéique en tant qu'élément de pronostic des néphropathies. *Il Bogliovi*, N° 3, mai-juin 1937, p. 253.
- Les composés aromatiques dans les néphropathies. *Il Policlinico*, année XLIV, N° 11, 1^{er} novembre 1937, p. 547.
- TEISSIER J. — *Les albuminuries curables*, 1919.
- THIERS. — *L'urémie convulsive*. Thèse, Lyon, 1928.
- Les vraies et les fausses chloropénies. *Lyon Médical*, 1930, p. 796, t. I.
- Valeur séméiologique de l'indoxylémie dans les maladies des reins. *Journal Médical français*, 1933, p. 243.

- Syndrome de néphrite hématurique par allergie staphylococcique. *Lyon Médical*, 12 septembre 1937, II, p. 271.
- Syndrome d'hémogénie avec cellulite et d'hémostase hémorragipare au cours d'un mal de Bright. *Lyon Médical*, 1937, II, p. 294.
- THIERS, PIGEAUD, GIRARD. — Néphrite chronique urémigène survenue à la suite d'une pyélonéphrite gravidique malgré la guérison du processus pyélique. *Lyon Médical*, 1^{er} mai 1938, p. 515.
- THIERS, VACHON. Néphrite chronique azotémique avec augmentation au-dessus de 2 g. de l'urée sanguine suivie depuis quatre ans. Association d'une arthrite chronique sacro-iliaque. *Lyon Médical*, 23 janvier 1938, p. 93.
- UTEAU. — Néphrite hématurique dans un rein unique. Décapsulation. *Sté française d'Urologie*, octobre 1936.
- VAQUEZ H. — *Maladies du cœur* (article péricardite), p. 222.
- VAQUEZ et COTTET. — Épreuve de la diurèse provoquée. Polyurie expérimentale. *Presse Médicale*, 1912, N° 98, p. 993.
- L'épreuve de la diurèse provoquée et les lois de l'élimination urinaire. *Journal Médical français*, juillet 1922.
- Réflexions sur la base physio-pathologique de l'épreuve de la diurèse provoquée. *Presse Médicale*, 6 février 1924, N° 11, p. 113.
- VEIL P. — Rétinite néphritique et rétinite hypertensive. *La Médecine*, 1^{er} janvier 1938, p. 20.
- VOLHARD. — Traitement chirurgical des néphrites. *Congrès d'Urol. de Berlin*, octobre 1924, in *Klinische Wochenschrift*, t. IV, N° 4, 22 janvier 1925, p. 145-151.
- *Handbuch der inneren Medizin*, 1931.
- La guérison de la glomérulo-néphrite aiguë diffuse. *Dis. Med. Welt.*, t. II, N° 40, 2 octobre 1937, p. 1377.

- WEILL A. — *L'azotémie au cours des néphrites chroniques. Étude clinique et histo-pathologique.* Thèse, Paris, 1923.
- WIDAL. — Réduction des liquides dans le mal de Bright. *Bull. de l'Académie de Médecine*, 1908, p. 246.
- WIDAL F. — Le pronostic dans le mal de Bright par le dosage de l'urée dans le sang. Les rémissions temporaires et trompeuses de l'azotémie. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des H p. de Paris*, 1911, p. 627.
- WIDAL et JAVAL. — Le mécanisme régulateur de la rétention de l'urée dans le mal de Bright ; l'indice de la rétention urémique chez les brightiques. *C. R. Soc. de Biol.*, 1904, p. 301 ; *Semaine Médicale*, 1904, p. 347.
- La rétention de l'urée dans le mal de Bright comparée à la rétention des chlorures. *Semaine Médicale*, 1905, p. 313.
- *La cure de déchloruration*, 1 vol.
- WIDAL, WEILL. — La péricardite des brightiques. Ses rapports avec l'azotémie. *Journal d'Urologie médicale et chirurgicale*, 1912, p. 177, t. I.
- WIDAL F., WEILL A., PASTEUR-VALLÉRY-RADOT. — Le pronostic au cours des néphrites chroniques par le seul dosage de l'urée dans le sang. Recherches sur la constante uréo-sécrétoire d'Ambard. *Presse Médicale*, 1914, N° 43, p. 409.
- L'azotémie initiale et son pronostic. *Presse Médicale*, 1917, N° 67, p. 681.
- Les étapes de l'azotémie dans le mal de Bright. *Presse Médicale*, 1918, N° 29, p. 261.
- WIESER W.-N. — Principes fondamentaux de la roentgénéthérapie des affections inflammatoires. *Journal Radio. et Électro.*, mai 1938.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	xv
HISTORIQUE	1
CHAPITRE PREMIER. — Les néphropathies avec signes d'imperméabilité rénale.....	10
CHAPITRE II. — Étiologie des poussées.....	17
Causes infectieuses	18
Causes non infectieuses	28
CHAPITRE III. — Étude clinique :	
A. Les symptômes des poussées évolutives.....	50
Les signes cliniques.....	50
Le syndrome urinaire.....	65
Le syndrome chimique.....	72
Le fond d'œil	77
B. Les formes cliniques des poussées évolutives.	79
Formes symptomatiques.....	80
Les poussées muettes.....	80
Les poussées congestives.....	84
Les poussées à symptomatologie néphré- tique typique.....	93
Les poussées anuriques.....	111
Les poussées à type de méningo-néphrite	112
Formes évolutives	116
Les poussées épisodiques	116
Les poussées terminales	117

CHAPITRE IV. — Anatomie pathologique.....	121
CHAPITRE V. — Pathogénie	125
CHAPITRE VI. — Diagnostic :	
Diagnostic positif.....	137
Diagnostic différentiel.....	138
Poussées à forme azotémique et œdémateuse.	139
Poussées à forme hématurique et douloureuse.	155
Poussées à manifestations cardio-vasculaires .	158
Diagnostic étiologique.....	161
CHAPITRE VII. — Valeur séméiologique et diagnos- tique	165
CHAPITRE VIII. — Traitement.	
Traitement préventif	169
Traitement curatif.	
médical	173
chirurgical	179
radiothérapique.....	201
CONCLUSIONS	211
BIBLIOGRAPHIE	215

